



Serviço Público Federal  
Ministério da Educação  
**Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul**  
**Instituto Integrado de Saúde**  
**Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento**



**MAYARA SOARES CARLIN**

**FATORES DE RISCO, ASPECTOS SOCIOECONÔMICOS E  
DEMOGRÁFICOS ASSOCIADOS COM A TAXA DE MORTALIDADE  
POR SARS-COV-2 NO BRASIL**

Campo Grande - MS

2022

**MAYARA SOARES CARLIN**

**FATORES DE RISCO, ASPECTOS SOCIOECONÔMICOS E  
DEMOGRÁFICOS ASSOCIADOS COM A TAXA DE MORTALIDADE  
POR SARS-COV-2 NO BRASIL**

Dissertação apresentada como requisito para a obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento, Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, sob orientação do Prof. Dr. Jeaser Alves de Almeida

Campo Grande - MS

2022

**FATORES DE RISCO, ASPECTOS SOCIOECONÔMICOS E DEMOGRÁFICOS  
ASSOCIADOS COM A TAXA DE MORTALIDADE POR SARS-COV-2 NO BRASIL**

**MAYARA SOARES CARLIN**

**BANCA EXAMINADORA:**

---

Prof. Dr. Jeaser Alves de Almeida (Orientador)  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS

---

Prof. Dr. Hugo Alexandre de Paula Santana (Interno)  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS

---

Prof. Dr. Rafael dos Reis Vieira Olher (Externo)  
Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos- Uniceplac

## RESUMO

**RESUMO** – A atual pandemia da doença denominada COVID-19 é provocada por uma Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 (SARS-COV-2, do inglês *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*). Desde dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, na China, mais de 567 milhões de infectados foram relatados resultando em mais de 6,38 milhões de mortes em todo o mundo. No Brasil, no período de março de 2020 a fevereiro de 2021 a COVID-19 foi responsável por mais de 250 mil mortes. Compreender as relações entre os fatores de risco e taxa de mortalidade em um país marcado por desigualdades socioeconômicas e outros fatores de riscos à saúde, torna-se necessário para o enfrentamento dessa doença. Assim, esse trabalho objetivou avaliar como os fatores de risco e características socioeconômicas e demográficas dos pacientes com COVID-19, acometidos por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), influenciam nas chances de mortalidade pela doença no Brasil. Para tanto, foi utilizado a base de dados provenientes do Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (Sivep-Gripe), do IBGE e outros, reunindo informações referentes a comorbidades e outros fatores socioeconômicos e demográficos. Após, adotou-se uma regressão Logit multinível para estimar os efeitos das comorbidades, características socioeconômicas e demais fatores de risco nas probabilidades de mortalidade por COVID-19. Os resultados indicam que os fatores investigados são significativos para explicar as taxas de mortalidade por COVID-19. Entre as comorbidades, destaca-se a obesidade, a qual demonstra um aumento de 70% de chances de óbito quando comparado aos não obesos. Do ponto de vista socioeconômico, maior desigualdade de renda está associado a maior mortalidade, à medida que o aumento de 0,01 no índice de Gini aumenta a probabilidade de óbito em 1,17%. Além disso, este estudo encontrou uma relação inversa entre o número de estabelecimentos de atividade física e a taxa de mortalidade por COVID-19 no Brasil. Isso significa que quanto maior o número de estabelecimentos de atividade física por 100 mil habitantes, menor é a probabilidade de óbito pelo COVID-19. De acordo com os resultados do estudo, o aumento de um estabelecimento a cada 100 mil habitantes diminui em 0,63% a probabilidade de óbito ( $p$ -valor < 0,01). Isso sugere que a disponibilidade de locais para a prática de atividade física pode ser um fator protetivo contra a COVID-19 e pode ser considerado na formulação de políticas públicas de enfrentamento da pandemia. Portanto, o presente estudo contribui com achados para a formulação de estratégias em políticas públicas para o enfrentamento de pandemias

como a da COVID-19 ao evidenciar, sobretudo, o papel da desigualdade e dos estabelecimentos de atividade física neste contexto.

**Palavras-chave:** COVID-19; Atividade Física; Comorbidades.

## ABSTRACT

**ABSTRACT** – The current pandemic of the disease known as COVID-19 is caused by a Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Since December 2019 in the city of Wuhan, China, more than 567 million infections have been reported resulting in over 6.38 million deaths worldwide. In Brazil, from March 2020 to February 2021, COVID-19 was responsible for more than 250,000 deaths. Understanding the relationships between risk factors and mortality rate in a country marked by socioeconomic inequalities and other health risks is necessary for addressing this disease. This study aimed to evaluate how risk factors and socioeconomic and demographic characteristics of patients with COVID-19, affected by Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), influence the chances of mortality from the disease in Brazil. To this end, the data base from the Information System for Influenza Surveillance (Sivep-Gripe), IBGE and others was used, bringing together information on comorbidities and other socioeconomic and demographic factors. After, a multilevel Logit regression was adopted to estimate the effects of comorbidities, socioeconomic characteristics and other risk factors on the probabilities of mortality from COVID-19. The results indicate that the investigated factors are significant in explaining the COVID-19 mortality rates. Among the comorbidities, obesity stands out, showing a 70% increase in the chances of death when compared to non-obese individuals. In terms of socioeconomic factors, greater income inequality is associated with higher mortality, as an increase of 0.01 in the Gini index increases the probability of death by 1.16%. Additionally, this study found an inverse relationship between the number of physical activity establishments and the COVID-19 mortality rate in Brazil. This means that the greater the number of physical activity establishments per 100,000 inhabitants, the lower the probability of death from COVID-19. According to the study results, the increase of one establishment per 100,000 inhabitants decreases the probability of death by 0.63% (p-value < 0.01). This suggests that the availability of places for physical activity can be a protective factor against COVID-19 and can be considered in the formulation of public policies for addressing the pandemic. Therefore, this study contributes with findings for the formulation of strategies in public policies for addressing pandemics such as COVID-19 by highlighting, above all, the role of inequality and physical activity establishments in this context.

Keywords: COVID-19; Physical activity; Socioeconomic factors; Mortality rate; Brazil

## EPÍGRAFE

*"Eu amarei a luz, pois ela me mostra o caminho, mas suportarei a escuridão porque ela me mostra as estrelas." Og Mandino*

## DEDICATÓRIA

Dedico este mestrado à minha querida vó Aliete, que mesmo não estando mais presente neste mundo, continua sendo a pessoa que mais me inspirou na vida. Sua força, coragem e determinação me guiaram pelos momentos mais difíceis e me mostraram o verdadeiro significado da vida. Sua bondade e generosidade são inigualáveis e sinto muito orgulho de ter sido sua neta. Você deixou um legado de amor e gratidão que prometo carregar sempre comigo. Eu te amo e sempre vou te amar. Com todo o meu amor e gratidão.



## **AGRADECIMENTOS**

Antes de mais nada, gostaria de agradecer a Deus por me proporcionar a força e a sabedoria para chegar até aqui. Agradeço por me dar a coragem e a determinação necessárias para enfrentar os obstáculos e comemorar as vitórias ao longo do caminho. Obrigado por ser minha rocha e por estar sempre presente em minha vida.

Eu também quero agradecer minha família, especialmente minha mãe e minha irmã, por todo o amor e apoio incondicional que me deram durante todo o processo. Eu sei que não teria conseguido fazer isso sem vocês. Minha irmã, em particular, foi fundamental ao ler com atenção e fazer sugestões valiosas no meu projeto.

Renato, meu companheiro, amigo, parceiro, meu estresse diário, você foi uma fonte inestimável de ajuda durante a elaboração do meu trabalho. Obrigada por dedicar seu tempo e esforço para fazer a parte estatística do meu projeto. Eu não poderia ter feito isso sem você.

Jeeser, meu orientador, quero agradecer-lhe por ter aceitado me orientar e por acreditar no meu trabalho mesmo quando eu duvidava dele. Sua confiança e apoio foram fundamentais para que eu conseguisse chegar até aqui e concluir meu mestrado. Obrigada por ser um guia tão incrível e inspirador ao longo desses dois anos. Aprendi muito com você e sinto-me grata por ter tido a oportunidade de ser orientada por você.

Agradeço a minha banca examinadora por seu tempo e dedicação em avaliar o meu trabalho. Eu apreciei muito os seus comentários e sugestões, que me ajudaram a aprimorar o meu projeto e me torná-lo ainda melhor.

Mais uma vez, muito obrigada a todos vocês pelo apoio e carinho durante essa jornada. Eu sou muito grata por ter pessoas tão maravilhosas em minha vida, incluindo os meus amigos de vida, graduação e mestrado e os amigos do trabalho. Eu não sei o que seria de mim sem vocês.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>11</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>14</b>
2.1 FATORES DE RISCO .....	14
2.1.1 Idade .....	14
2.1.2 Sexo .....	15
2.2 COMORBIDADES .....	16
2.2.1 Hipertensão Arterial .....	16
2.2.2 Doença Cardiovascular .....	17
2.2.3 Diabetes .....	18
2.2.4 Obesidade .....	19
2.3 ASPECTOS SOCIOECONÔMICOS .....	21
2.3.1 Desigualdade Social .....	21
2.3.2 Renda .....	22
2.3.3 Densidade Populacional .....	23
2.3.4 Longevidade .....	24
2.3.5 Raça .....	25
2.3.6 Escolaridade .....	27
2.4 NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA .....	28
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>31</b>
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	<b>32</b>
4.1 BASE DE DADOS .....	33
4.1.1 Sivep-Gripe .....	33
4.1.2 Relação Anual de Informações Sociais (RAIS) .....	34
4.1.3 IBGE e Atlas Brasil .....	35
4.4 ANÁLISE DESCRITIVA E EXPLORATÓRIA .....	36
4.4.1 Medidas de associação estatística .....	36
4.5 MODELAGEM ESTATÍSTICA .....	38
4.5.1 Procedimentos para a estimativa .....	41
4.5.2 Variáveis dependente e independentes .....	42
4.5.3 Critérios de inclusão e exclusão .....	43
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	<b>45</b>
5.1 ANÁLISE EXPLORATÓRIA .....	45

5.2 MODELAGEM ESTATÍSTICA.....	55
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>66</b>
<b>7 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>68</b>
<b>APÊNDICE.....</b>	<b>82</b>
<b>ANEXO .....</b>	<b>84</b>

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Estrutura esquemática da metodologia do trabalho .....	32
<b>Figura 2</b> - Estrutura hierárquica dos dados.....	39
<b>Figura 3</b> - Série histórica de casos de SRAG – 2009-2021 .....	45
<b>Figura 4</b> - Casos de SRAG por 100 mil/hab por COVID-19 nos municípios brasileiros .....	46
<b>Figura 5</b> - Internação de UTI por 100 mil/hab por COVID-19 nos municípios brasileiros de pacientes com SRAG .....	47
<b>Figura 6</b> - Mortalidade por 100 mil/hab por COVID-19 nos municípios brasileiros de pacientes com SRAG .....	48
<b>Figura 7</b> - Grau de associação entre as características dos pacientes selecionados com SRAG por COVID-19.....	52
<b>Figura 8</b> - Distribuição espacial das variáveis socioeconômicas municipais dos municípios selecionados .....	53
<b>Figura 9</b> - Matriz de correlação/associação entre as variáveis socioeconômicas municipais dos municípios selecionados.....	54
<b>Figura 10</b> - Razões de Chances (OR) das variáveis de nível 1 (paciente) .....	61
<b>Figura 11</b> - Razões de Chances (OR) das variáveis de nível 2 (municípios) .....	62
<b>Figura 12</b> - Histograma das Razões de Chances (OR) de nível 2 (municípios) .....	64
<b>Figura 13</b> - Razões de Chances (OR) nos municípios .....	64
<b>Figura 14</b> - Ficha de notificação de SRAG (2020) .....	84

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Estatísticas descritivas - variáveis categóricas .....	50
<b>Tabela 2</b> - Estatísticas descritivas – variáveis contínuas .....	51
<b>Tabela 3</b> - Resultados do teste ANOVA entre os modelos nulos – Logit tradicional x Logit multinível .....	56
<b>Tabela 4</b> - Resultados do teste ANOVA entre os modelos multiníveis – Logit multinível nulo x Logit multinível.....	56
<b>Tabela 5</b> - Resultados do teste ANOVA entre os modelos com variáveis independentes – Logit tradicional x Logit multinível .....	56
<b>Tabela 6</b> - Resultados do logit multinível .....	60
<b>Tabela 7</b> - Resultados do logit tradicional nulo .....	82
<b>Tabela 8</b> - Resultados do logit multinível nulo.....	82
<b>Tabela 9</b> - Resultados do logit tradicional .....	82

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIC	Akaike
BIC	Baysiano
CFR	Taxa Geral de Letalidade
CNAE	Classificação Nacional de Atividades Econômicas
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
CSG	Coronavirus Study Group
ECA2	Enzima Conversora de Angiotensina 2
FPE	Fundo de Participação dos Estados
FPM	Fundo de Participação dos Municípios
ICC	Coefficiente de Correlação Intraclasse
IDHM	Índice do Desenvolvimento Humano Municipal
IMC	Índice de Massa Corporal
MERS	Síndrome Respiratória do Oriente Médio
OMS	Organização Mundial da Saúde
PIB	Produto Interno Bruto
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
PNUD	Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento
RNA	Ácido Ribonucleico
RAIS	Relação Anual de Informações Sociais
SARS-COV	Síndrome Respiratória Aguda Grave do Coronavírus
SARS-COV-2	Síndrome Respiratória Aguda Grave do Coronavírus 2
SIVEP-Gripe	Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave

SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

## 1 INTRODUÇÃO

Os primeiros casos de pneumonia por uma cepa não identificada do coronavírus foram registrados em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, província de Hubei, na República Popular da China. Investigações preliminares concluíram que os primeiros registros da pneumonia de coronavírus não identificado tiveram como ponto de partida o Mercado Atacadista de Frutos do Mar de Huanan, que comercializa, além de frutos do mar, alguns animais exóticos e silvestres para consumo humano. Após os primeiros casos, a Organização Mundial da Saúde (OMS), foi prontamente notificada (OPAS, 2020; HUANG et al., 2020).

O patógeno foi caracterizado como um novo Betacoronavírus do grupo 2B que tem uma semelhança filogenética de pelo menos 70% com o SARS-COV (HUI et al., 2020). Com base na filogenia, taxonomia e na prática já estabelecida, o novo vírus foi denominado SARS-COV-2 pelo Coronavirus Study Group (CSG) do Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (*"The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2"*, 2020).

O novo coronavírus é um vírus de RNA com fita de sentido positivo com tamanho variando de 26 a 32 kilo bases de comprimento. Seu genoma contém quatro proteínas estruturais, sendo elas proteínas Spike (S), Envelope (E), Membrana (M) e Nucleocapsídeo (N), além de proteínas de acessório (MITTAL et al., 2020; WU et al., 2020).

Por meio das glicoproteínas *Spike*, o SARS-COV-2 se conecta aos receptores funcionais (ex. Enzima conversora de angiotensina 2) das células epiteliais do sistema respiratório dos indivíduos e se multiplica por todo o organismo, iniciando-se assim a primeira etapa da infecção pelo vírus (PERROTTA et al., 2020), caracterizando a doença denominada de COVID-19. A enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), está presente não somente nas células do epitélio respiratório como também em vários outros órgãos do corpo humano (BOURGONJE et al., 2020).

Em menos de três meses, o vírus já havia se espalhado pelo mundo e apresentava índices alarmantes de propagação e gravidade. Por essa razão, no dia 11 de março de 2020, a OMS elevou o estado de contaminação à pandemia de COVID-19 (WHO, 2020). Em julho de 2022, haviam sido registrados mais de 567



milhões de casos confirmados de contaminação pelo SARS-COV-2, resultando em um quadro exorbitante de mais de 6,38 milhões de mortes em todo mundo (WHO, 2022). Segundo dados do Ministério da Saúde, o primeiro caso de SARS-COV-2 no Brasil foi em fevereiro de 2020, desde então ocorreu um aumento exponencial tanto no número de pessoas infectadas quanto no número de óbitos atingindo a marca de mais de 676 mil mortes até a data de 21 de julho de 2022 (BRASIL, 2022).

O principal meio de transmissão é por meio das vias aéreas (LU et al., 2020), por meio do contato direto ou indireto com gotículas liberadas por tosse ou espirro de pessoas infectadas e subsequente inalação ou ingestão destas por indivíduos localizados no mesmo ambiente. Da mesma maneira, ao tocar em superfícies ou objetos infectados, tocando posteriormente nos olhos, boca ou nariz, os indivíduos poderão ser igualmente contaminados (ADHIKARI et al., 2020; LEUNG et al., 2003; MACKENZIE; SMITH, 2020).

Estudos preliminares (HUANG et al., 2020; YU et al., 2020; CHEN et al., 2020; TIAN et al., 2020) mostraram que um dos principais sintomas apresentados era a febre. Tosse é o sintoma secundário, uma vez que o vírus atravessa as vias respiratórias, atacando as células epiteliais do sistema pulmonar (DU et al., 2020). Alguns indivíduos também relataram episódios de perda de olfato e paladar (GIACOMELLI et al., 2020). Há relatos de náusea, vômito, e diarreia, embora sejam sintomas menos comuns. Durante um período médio de internação de 12 dias, a maioria dos pacientes foi diagnosticado com pneumonia, sendo que a maioria deles foi representada por pacientes que apresentavam comorbidades (GUAN et al., 2020). Em casos mais graves, a pneumonia pode levar a insuficiência respiratória, falência de múltiplos órgãos, choque séptico e morte (TAY et al., 2020).

Existem alguns fatores de risco associados à progressão e piora da doença, sendo eles idade avançada e sexo masculino. A presença de comorbidades também foi associada a maior letalidade, tendo-se observado, doença cardiovascular, diabetes, câncer, doenças respiratórias, doenças crônicas renais e hepáticas bem como obesidade, sendo as mais relevantes (LI et al., 2020; FU et al., 2020; YU et al., 2020).

De acordo com Sallis et al., (2021) a inatividade física também tem se mostrado um fator de risco relevante para todos os desfechos, incluindo aqueles que são

considerados modificáveis/evitáveis como tabagismo, obesidade, diabetes, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares e câncer. Além dos fatores de risco supracitados, fatores socioeconômicos também tem se observado determinantes para definir a taxa de contaminação em diferentes regiões do Brasil e do mundo.

Nesse contexto, estudos indicam que, com o agravamento da situação da COVID-19 pelo mundo, as pessoas com maior poder aquisitivo puderam isolar-se em casa e procurar centros de saúde mais bem preparados para lidar com a situação. No entanto, nas comunidades mais carentes, houve um aumento na propagação e eventual sobrecarga no sistema de saúde, o que se tornou um grande problema refletido nos números alarmantes de óbitos que podemos observar hoje. No Brasil, por exemplo, os estados com maior índice de mortes estão localizados na região norte do país, que são as mais vulneráveis economicamente, assim como os estados e municípios cujo principal responsável pela saúde é o governo local através do SUS (WANG; TANG, 2020; ROCHA et al., 2021).

No mesmo sentido, Wollenstein-Betech et al., (2020) identificaram que o baixo nível de escolaridade estava significativamente associado a maior mortalidade. Além disso, a etnia também foi um preditor chave de mortalidade. Da mesma maneira, aqueles pacientes que estavam internados em hospitais públicos tinham maior risco de óbito.

No primeiro semestre de 2022, o Brasil passa por uma grave crise sanitária e humanitária, estando em segundo lugar com maior número de óbitos por COVID-19. A identificação dos fatores de risco é necessária, para compreendermos as características associadas a maior vulnerabilidade e gravidade da doença no contexto brasileiro, para assim auxiliar o setor público, com base em evidências, nas possíveis tomadas de decisões sobre as políticas públicas de saúde, levando-se em conta, além dos fatores discutidos na literatura, outros ainda pouco explorados em âmbito local.

## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 FATORES DE RISCO**

Evidências em todo mundo tem demonstrado que existem algumas condições e fatores de riscos que estão associados ao agravamento e aumento da taxa de mortalidade por SARS-COV-2, dentre eles aspectos demográficos e socioeconômicos, presença de comorbidades e a inatividade física.

#### **2.1.2 Idade**

Um considerável número de estudos (LEUNG, 2020; ZHOU et al., 2020; KANG; JUNG, 2020; VERITY et al., 2020) constatou que a idade é um fator de risco bem estabelecido para desfechos graves de COVID-19. Segundo um relatório de um estudo realizado pelo Centro Chinês para Controle e Prevenção de Doenças, que contou com os dados de 44.672 pacientes com diagnóstico confirmado para SARS-COV-2, foi identificado que a taxa geral de letalidade (CFR) foi maior dentre os indivíduos com idade mais avançada. De acordo com o estudo, os pacientes com idade entre 70 a 79 anos corresponderam a 8% dos casos fatais. No entanto, a maioria das mortes por SARS-COV-2 foram de indivíduos com idade igual ou superior a 80 anos, o que correspondeu a 14,8% dos casos fatais. Outro dado que chama a atenção é que não houve casos fatais dentre os pacientes com idade de 0 a 9 anos até 11 de fevereiro de 2020, o que comprova que uma atenção maior deve ser dada a pacientes com idade mais elevada, com o intuito de evitar complicações (CDC WEEKLY, 2020).

Na cidade de Nova York (EUA) a primeira morte de COVID-19 confirmada foi de uma pessoa de 82 anos. Uma série de casos que incluiu 5.700 pacientes positivos para SARS-COV-2 indicou que a idade é um fator de risco relevante para os casos mais graves de COVID-19. Assim, verificou-se que as mortes entre os pacientes hospitalizados foram 25,9% em pacientes com 80 anos ou mais, 12,6% para pacientes na faixa etária de 70 anos, 6,4% para aqueles com 60 anos, 4,8% para os indivíduos com 50 anos e 3,3% em pacientes na faixa dos 40 anos ou menos (RICHARDSON et al., 2020).

Outros estudos encontraram resultados semelhantes. Na Inglaterra, um estudo analisou casos confirmados de COVID-19 em uma comunidade rural, considerada a comunidade mais idosa da Grã-Bretanha. Tal análise concluiu que indivíduos com

idade acima de 65 anos correm maior risco de óbito por COVID-19 (BRAINARD et al., 2021). Além disso, os maiores índices de óbito ocorreram em Instituições de Longa Permanência para Idosos, o que comprova que a idade é um importante fator de risco a ser levado em consideração (KOSAR; RAHMAN, 2021).

A idade elevada também foi considerada fator de risco importante na Itália, que foi um dos países que mais apresentaram óbitos por COVID-19. A razão disso, em parte, é que aproximadamente 23% da população italiana tinha idade de 65 anos ou mais quando surgiram os primeiros casos de COVID-19. Outro dado importante é que os indivíduos com idade de 90 anos ou mais apresentaram índice de mortalidade de 22,7% (ONDER; REZZA; BRUSAFERRO, 2020).

O processo de envelhecimento envolve várias mudanças celulares e moleculares, incluindo a desregulação do sistema imunológico (WEISKOPF; WEINBERGER; GRUBECK-LOEBENSTEIN, 2009). Esse processo natural, quando associado a um quadro inflamatório, contribui fundamentalmente para o aumento da suscetibilidade e agravamento do COVID-19 em pessoas idosas (CHEN et al., 2021b).

A infecção por SARS-COV-2 provoca uma liberação de citocinas inflamatórias e diminuição das células T (PEDERSEN; HO, 2020). Essa maior ativação do sistema imune resulta em uma inflamação sistêmica, desencadeando uma resposta imune a uma infecção localizada. Com isso ocorrem danos no sistema respiratório e cardiovascular, o que pode também afetar outros órgãos. A resposta imune desregulada associada a infecção por SARS-COV-2 depende em parte da memória imunológica das células T, que é mais expressa em indivíduos adultos, o que pode contribuir para a imunopatologia e os danos causados pela doença (DE CANDIA et al., 2021).

### **2.1.3 Sexo**

Dados obtidos por meio das principais autoridades em saúde da Alemanha, Itália e Reino Unido mostraram que homens são mais suscetíveis a desenvolver casos fatais de COVID-19 em comparação com mulheres, independentemente da idade que o indivíduo apresenta no momento que é infectado. Além disso, outras evidências comprovam que os indivíduos acima de 60 anos são mais vulneráveis e desses a maioria dos casos que evoluem para óbito são entre pacientes do sexo masculino (CANNISTRACI; VALSECCHI; CAPUA, 2021).

De acordo Docherty et al., (2020) de 16.749 pacientes hospitalizados com COVID-19 no Reino Unido, a minoria dos infectados eram mulheres (39,8%), enquanto os homens totalizavam 60,2% dos casos de hospitalização. No México foram observados resultados semelhantes. Ao analisar o perfil 185 pacientes mortos por COVID-19 em um hospital localizado na parte sul do país, observou-se que 60,1% das vítimas eram homens (RUÍZ-QUIÑONEZ et al., 2021). O que confirma que há um padrão global no que se diz respeito a um maior risco enfrentado pelos indivíduos do sexo masculino em relação a uma maior probabilidade de desfecho grave de infecção seria por COVID-19.

## 2.2 COMORBIDADES

### 2.2.1 Hipertensão Arterial

Dentre as comorbidades consideradas como principais fatores de risco para COVID-19 a hipertensão arterial é uma das principais causas de admissão em UTI. Além disso, o índice de mortalidade entre pessoa com hipertensão em comparação com sem hipertensão é muito maior (CHEN et al., 2021a). Em um estudo de coorte retrospectivo, no qual 191 pacientes participaram, 91 deles tinham alguma comorbidade, sendo a hipertensão a principal delas, visto que foi apresentada por 58 dos pacientes estudados (ZHOU et al., 2020).

Uma meta-análise, que reuniu um total de seis estudos com 1527 pacientes, identificou que a comorbidade que mais prevaleceu foi a hipertensão, representando 17,1% dos casos (LI et al., 2020). Outro estudo, multicêntrico transversal, observacional e retrospectivo realizado na Espanha analisou 12.226 pacientes com resultado positivo para COVID-19. Desses indivíduos, 2.630 pessoas tiveram o desfecho para óbito, e a comorbidade mais comum foi a hipertensão arterial, representando 50,9% dos casos. O estudo concluiu que hipertensão arterial está associada a um maior risco de mortalidade, independente de outras comorbidades como sexo e idade (RODILLA et al., 2020). Resultados similares foram encontrados em uma revisão sistemática com meta-análise, que envolveu 14 estudos da China e de Nova York, documentando desfechos de 4.659 pacientes. Entre as comorbidades, a mais recorrente entre os pacientes que morreram foi a hipertensão arterial com 56,8% dos casos registrados (TIAN et al., 2020).

Portanto, a hipertensão arterial parece ser a comorbidade mais comum entre

os indivíduos que desenvolveram casos mais graves de COVID-19, de modo que está frequentemente presente nos casos que evoluíram para óbito, o que demonstra que a hipertensão arterial aumenta significativamente o risco de mortalidade em pacientes com COVID-19.

### **2.2.2 Doença Cardiovascular**

As doenças cardiovasculares tiveram uma forte ligação com o SARS-COV e o MERS-COV (BADAWI; RYOO, 2016; CHAN, 2003). De forma semelhante, observou-se uma prevalência de doença cardiovascular em pacientes com COVID-19, principalmente entre indivíduos que adquiriram a forma mais grave da doença. Um estudo realizado no Brasil investigou que dos 17.752 casos de óbitos notificados, 14.737 pessoas relataram uma ou mais comorbidades, sendo que 35% dos não sobreviventes tinha doenças cardíacas crônicas (PACHIEGA et al., 2020).

Outro estudo, prospectivo de coorte, no qual participaram pacientes hospitalizados no Hospital Pulmonar de Wuhan, na China, identificou a cardiopatia como um fator de risco grave. O estudo identificou que 57,1% dos óbitos dos pacientes hospitalizados por COVID-19 tiveram a cardiopatia como condição agravante (DU et al., 2020).

Uma análise que avaliou alguns estudos dos mecanismos do SARS-COV-2 concluiu que as doenças cardiovasculares aumentam os níveis de ECA2, o que pode aumentar a virulência do SARS-COV-2 dentro do pulmão e do coração. Esse pode ser um dos motivos pelos quais as cardiopatias são um fator de risco grave para pacientes com COVID-19 (HANFF et al., 2020).

Embora a ECA2 exerça um papel primordial no sistema cardiovascular e imunológico garantindo a homeostase devido à sua função no sistema renina angiotensina (CROWLEY et al., 2005; TIKELLIS et al., 2003), essa enzima também permite a entrada de três cepas de coronavírus incluindo o SARV-COV-2 (XU et al., 2020).

Resumindo, há diversos estudos que comprovam que doenças cardiovasculares são um fator de risco relevante para os indivíduos infectados com o SARS-COV-2 devido ao número preocupante de óbitos que tiveram a COVID-19 como causa conhecida, associada a cardiopatias.

### 2.2.3 Diabetes

Considerada uma das principais causas de mortalidade a nível mundial, a diabetes está associada a casos graves de complicações renais e cardiovasculares (ZHOU et al., 2016). Uma meta-análise de 2020 com base nos dados de 2.108 pacientes da China infectados com COVID-19 constatou que a prevalência de diabetes foi de 10,3% (FADINI et al., 2020). Um estudo retrospectivo realizado em Nova York analisou 5.700 pacientes hospitalizados com COVID-19 e concluiu que dentre estes, 33,8% eram acometidos pela diabetes (RICHARDSON et al., 2020).

Na Turquia, um estudo investigou 18.429 pacientes internados e comparou pacientes com diabetes e sem diabetes. Tal estudo chegou à conclusão de que o índice de mortalidade dentre os pacientes com diabetes foi maior em comparação com os sem diabetes (13,6% vs 8,7%; razão de risco 1,75; IC 95%, 1,58 -1,93;  $p < .001$ ), o que demonstra que os indivíduos acometidos pela diabetes possuem maior propensão a evoluir para internação hospitalar, internação na UTI e óbito (SONMEZ et al., 2021).

Segundo Carey et al., (2018) que analisaram dados de mais de 100.000 pessoas com diabetes e 200.000 controles sem diabetes, verificaram que pessoas com diabetes possuem um maior risco de desenvolver quaisquer tipos de infecções com o dobro de chance de internação e óbito em comparação com o grupo controle.

De acordo com Apicella et al., (2020) o motivo pelo qual os indivíduos com diabetes apresentam maiores riscos de evoluírem para casos mais graves de COVID-19 é multifatorial. Dentre algumas causas podemos destacar que os pacientes com diabetes apresentam uma maior atividade de ECA2 (RAO; LAU; SO, 2020).

Outra razão pela qual a diabetes é um fator de risco grave para pessoas infectadas pela SARS-COV 2 esteja relacionada as altas doses de furina encontradas nos organismos dos indivíduos com diabetes (FERNANDEZ et al., 2018). Os altos níveis de furina ativam a proteína spike (S) do SARS-CoV-2 ligada aos receptores ECA2, o que permite a entrada do vírus nas células humanas. Isso pode levar a uma maior taxa de inflamação pulmonar e níveis mais baixos de insulina, o que eleva o risco dos pacientes (SHANG et al., 2020; RAO; LAU; SO, 2020; FERNANDEZ et al., 2018). Por fim, a função prejudicada das células T e os níveis elevados de interleucina-6 (IL-6) também contribuem para o desenvolvimento da COVID-19 nesses pacientes

(KULCSAR et al., 2019).

É importante destacar também que a diabetes tem apresentado um acréscimo dentre a população brasileira. De acordo com o atlas da diabetes, que é divulgado pela Federação Internacional de Diabetes, o Brasil ocupa a sexta posição no ranking mundial de pessoas com diabetes. Além disso, a diabetes apresenta um custo muito alto para os cofres públicos, valor esse estimado em 42,9 bilhões por ano, o que coloca o Brasil como terceiro colocado no ranking de países que mais gastam com diabetes no mundo (IDF Diabetes Atlas, 2021).

#### **2.2.4 Obesidade**

A obesidade é um sério problema a nível mundial, sendo considerada pela OMS uma epidemia do século XXI (WHO, 1997). Atualmente, a maioria dos países apresenta uma margem de 20% de sua população sendo acometida pela obesidade, e esse número tem constantemente aumentado (NCD, 2019; NCD-RISC, 2016; POPKIN et al., 2020). Essa realidade não é diferente no Brasil. De acordo com dados da PNS (Pesquisa Nacional de Saúde), realizada pelo IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística), em 2019 a obesidade atingiu 26,8% da população brasileira. Em 2003, por exemplo, esse percentual foi de 12,2 (PNS, 2019).

A COVID-19 tem a obesidade como um de seus principais fatores de risco, sendo a obesidade fator de risco também para outras infecções virais (MALAVAZOS et al., 2020). Na pandemia de H1N1 de 2009, a obesidade foi identificada como fator de risco independente de doença grave, internação e morte (MAIER et al., 2018; FEZEU et al., 2011). Além disso, um número cada vez maior de relatórios vinculou obesidade a casos mais graves de infecção e morte por COVID-19 (WILLIAMSON et al., 2020; LIGHTER et al., 2020; SIMONNET et al., 2020).

O estudo Fresán et al., (2021) que analisou 433.995 pacientes infectados com COVID-19 observou que os pacientes com obesidade apresentaram risco aumentado de hospitalização (risco relativo ajustado [aRR]: 2,20) e gravidade (aRR: 2,30). Gao et al., (2020) verificou que indivíduos com obesidade apresentaram maior gravidade e tempo de internação ao serem infectados com COVID-19 (OR ajustado: 3,00 para obesidade, OR ajustado: 1,13 para IMC). Além disso, o IMC acima de 40 kg/m<sup>2</sup> foi avaliado como fator de risco independente associado à mortalidade, mais comum em pacientes com menos de 50 anos (KLANG et al., 2020).



Por outro lado, embora a obesidade seja um sério fator de risco para pacientes infectados com COVID-19, um estudo de Aminian et al., (2022), que analisou um total de 11.809 pacientes com obesidade, infectados com COVID-19, sugere que esse é um fator de risco modificável. O estudo dividiu os pacientes em dois grandes grupos. O primeiro grupo era composto por 2.958 pacientes que passaram por procedimentos cirúrgicos para redução de peso. O outro grupo continha 8.000 pacientes com obesidade, que não passaram por cirurgia bariátrica. Ao compararem os dois grupos, verificou-se que de fato a intervenção cirúrgica nesses pacientes pode reduzir em 49% o risco de hospitalização, em 63% a necessidade de oxigênio suplementar e em 60% a chance de um agravamento durante o período de um ano no que se diz respeito à infecção por COVID-19.

Uma possível causa para a obesidade ser um fator de risco grave para a COVID-19 é que a obesidade, especialmente a obesidade central, causa a expansão do tecido adiposo visceral (RUTKOWSKI; STERN; SCHERER, 2015; FÖLDI et al., 2021). Essa expansão causa disfunção metabólica, estresse do retículo endoplasmático, infiltração de células imunes, polarização de macrófagos para um fenótipo pró-inflamatório, morte de células adipócitos e inflamação. Tudo isso, associado à expressão alterada de adipocinas e citocinas causa efeitos sistêmicos, tal como a disfunção de órgãos endócrinos e metabólicos (SUDHAKAR et al., 2022).

Há também uma possível explicação genética para o motivo pelo qual a obesidade causa um agravamento nos casos de COVID-19. A explicação vem de um estudo que analisou, através de autópsias, os pulmões de 14 pacientes com obesidade, diabetes ou hipertensão falecidos, cujo óbito teve como causa a COVID-19. O estudo observou que, especificamente os pulmões dos indivíduos com obesidade, apresentaram alterações de genes que provavelmente explicavam os óbitos dessa população (SANTOS E SILVA et al., 2021).

De acordo com os dados apresentados, sugere-se, que a obesidade é um importante fator de risco para a COVID-19, porém modificável. Por esse motivo, indivíduos com obesidade podem ter uma chance de não desenvolver casos graves de COVID-19 ao adotarem um cuidado redobrado e estratégias que os levem à redução de peso.

## 2.3 ASPECTOS SOCIOECONÔMICOS

### 2.3.1 Desigualdade Social

Além dos fatores individuais relacionados ao agravamento da COVID-19, estudos vem verificando como o efeito de fatores socioeconômicos impactam os níveis de infecção e mortalidade na população. Dado que vivemos em um mundo significativamente heterogêneo, com variações diversas entre indicadores econômicos e sociais ao longo do espaço, a desigualdade social chama atenção por ser um fator significativo no contexto da pandemia de COVID-19 (LINDSTRÖM, 2020). Diversos estudos (DEMENECH, 2020; LIAO & MAIO, 2021; PIRES et al., 2020; ANDRADE et al, 2020) indicam uma forte relação direta da desigualdade com as taxas encontradas para a mortalidade.

Para o Brasil, Demenech et al., (2020), por meio do índice de Gini, verificou correlação significativa entre as taxas de mortalidade e de incidência de COVID-19 e a desigualdade de renda para unidades da federação brasileira, indicando que estados mais desiguais (como os estados das regiões Norte e Nordeste), sofreram mais com a pandemia. Esse resultado foi encontrado mesmo controlando para outros fatores socioeconômicos, como densidade e autocorrelação espacial. Ainda segundo os autores, a desigualdade social afeta as taxas via dois efeitos: absolutos e contextuais. O efeito absoluto se dá na medida em que variações de renda dos mais pobres possuem um efeito muito maior no desfecho de sua saúde do que uma variação equivalente na renda dos mais ricos, enquanto o efeito contextual diz respeito ao gasto social maior quando se tem uma sociedade mais desigual (DEMENECH et al., 2020).

Nesse sentido, a desigualdade econômica/social acaba por acarretar níveis de exposições diferentes dos indivíduos ao vírus. Entre os menos favorecidos, tem-se condições de vida que não permitem um adequado atendimento as medidas contra o vírus, ilustrado por habitações com piores condições de saneamento, necessidade de se utilizar transporte coletivo, insegurança alimentar, acesso a melhores serviços de saúde e outros fatores (QUINN & KUMAR, 2014; BARATA, 2009; DIDERICHSEN et al., 2001).

Esses fatores são ainda mais evidentes quando temos um país com as dimensões do Brasil, com seus diversos entes nacionais em descoordenação e com

capacidade de resposta diferente, refletindo nos números desiguais de mortalidade ao longo do território (ALBUQUERQUE, 2020; ALVES et al., 2020; JORGE et al., 2020).

Dessa forma, desigualdades socioeconômicas podem ser tão severas, que Rocha et al. (2021) interpretam que tais condições são mais importantes para explicar as taxas de mortalidade ao longo do espaço brasileiro do que a prevalência de comorbidades individuais na população brasileira, afetando e determinando o curso da epidemia no território nacional (ROCHA et al., 2021).

Verifica-se, portanto, que a desigualdade social e econômica tem um importante papel no impacto da pandemia de COVID-19. Mesmo que tratado de forma secundária no início da pandemia, dado o foco nas características individuais dos pacientes, é um assunto que tem chamado mais atenção e que deve ser levado em conta em qualquer tentativa de entendimento da dinâmica do respectivo vírus.

### **2.3.2 Renda**

Também relacionado aos níveis de desigualdade socioeconômica está o fator de renda. Na tentativa de verificar quais fatores socioeconômicos afetam as taxas de incidência e mortalidade por COVID-19, a renda média também entra em cena à medida que ela é um forte indicador de desenvolvimento econômico, que, por sua vez, está fortemente inserida no contexto social local, sendo um dos fatores sociais determinantes da saúde (SOUZA et al., 2020).

Níveis de renda baixo, em geral, são indicadores de piores condições de saúde, limitando acesso a saúde de qualidade, que por sua vez afeta diretamente os resultados das infecções por COVID-19 (PATEL et al., 2020). Do ponto de vista dos indivíduos, níveis de renda baixos estão associados com o aumento na exposição ao vírus, dada as condições de moradia mais precárias, serviços públicos relativamente mais deficientes e condições de trabalho inadequadas (JOSEPH ROWNTREE FOUNDATION, 2020; U.S BUREAU OF LABOR STATISTICS, 2019).

De um ponto de vista mais macro, regiões com maiores níveis de renda possuem, em geral, maior capacidade de implementação de medidas de enfrentamento à COVID-19, refletindo suas melhores condições financeiras (BONG et al., 2020). Nos Estados Unidos, por exemplo, maiores taxas de vacinação foram

correlacionadas com maiores taxas de renda per capita ao nível de condado (HUGHES et al., 2021; GUO et al., 2022).

Em um estudo envolvendo mais de 180 países, Upadhyaya et al., (2022) verificaram relação inversa entre renda per capita e taxa de mortalidade por COVID-19, uma vez que maior nível de renda implicaria em melhor saúde e maior qualidade de vida. Esses resultados permaneceram mesmo com a inclusão de outras covariáveis (UPADHYAYA et al., 2022). Complementarmente, maior nível de renda estaria associado a maior dispêndio em medidas de enfrentamento, que resultaria em menor impacto advindos da pandemia nos indicadores de saúde (PAPANIKOS, 2020). Nesse contexto, regiões/países mais ricos teriam uma vantagem no combate aos efeitos do vírus, visto que teriam mais acesso a equipamentos de proteção, medicações e infraestrutura de saúde (MCMAHON et al., 2020).

Vê-se, portanto, que a renda é mais um importante fator a ser levado em conta no cenário da COVID-19, uma vez que o seu nível se relaciona em diversas nuances e caminhos quando se trata das taxas de incidência e mortalidade.

### **2.3.3 Densidade Populacional**

A fim de verificar, mesmo que indiretamente, o efeito das interações humanas no volume de contaminações e na taxa de mortalidade por COVID-19, a densidade populacional aparece como uma alternativa viável na falta de indicadores melhores. Em tese, maiores densidades populacionais proporcionariam maior contato entre as pessoas, facilitando o espalhamento do vírus, ao mesmo tempo que viabiliza melhor infraestrutura de saúde, podendo agir, então, de diferentes formas (ARBEL et al., 2022).

O debate sobre o papel da densidade populacional em crises sanitárias não é novo, uma vez que ela, como citado anteriormente, facilita maior interações entre indivíduos, o que por sua vez, aumenta potencialmente a exposição delas ao agente infeccioso, podendo, inclusive, desencadear crises de grande escala (GLAESER, 2011; EUBANK et al, 2004). Muitas vezes, manter o distanciamento social nessas condições pode nem ser possível, ainda mais para os indivíduos em condições de vulnerabilidade (SINGU et al., 2020).

No entanto, a densidade também facilitaria outros processos que podem ajudar

no enfrentamento a tais crises. Nesse sentido, grandes níveis de densidade estão relacionados a melhores infraestruturas de saúde e urbana como um todo, inclusive educacional, impactando nas taxas de mortalidade (DYE, 2008), ao mesmo tempo que áreas mais densas são, em geral, mais eficazes em colocar em ação medidas de enfrentamento a crises de epidemia, bem como oferecer serviços de maior qualidade (BELL et al., 2009). Segundo Hamidi et al., (2020), esse foi o caso verificado em 913 condados dos Estados Unidos, onde a densidade populacional não encontrou relação positiva com o número de infecções e óbitos, a não ser em áreas metropolitanas.

Uma outra interpretação para o papel da densidade populacional na epidemia de COVID-19 estaria na observação de que ela agiria mais na facilitação do contágio e na transmissão mais rápida entre as pessoas, levando ao rápido aumento no número de casos, mas não necessariamente estaria relacionado a maiores taxas médias de mortalidade e infecção (CAROZZI et al., 2020).

Em estudo para a Índia, porém, verificou-se por meio de análises de regressão uma associação positiva moderada entre níveis de densidade populacional e taxas de infecção e mortalidade por COVID-19, indicando que o efeito da densidade em favor da transmissão do vírus é maior do que os seus benefícios (BHADRA et al., 2020). Resultado semelhante foi encontrado para a Turquia, onde densidade e uma variável climática representando o vento foram as mais significativas em explicar a variância na propagação de COVID-19 (COSKUN et al., 2021)

Logo, dada a sua natureza, a densidade populacional parece ter efeitos diferentes de acordo com a região analisada, não constituindo num fenômeno que age de forma independente, mas sim relacionada com outras características regionais, exigindo assim um olhar particular de acordo com as especificidades do estudo em andamento.

#### **2.3.4 Longevidade**

Buscando verificar mais uma das características que possibilita a mensuração do desenvolvimento humano (UNDP, 2022), uma medida de longevidade é importante à medida que é um indicador de vida longa e saudável, uma vez que se refere a quantos anos os indivíduos devem viver, dada o cenário corrente. A longevidade, representada então pela expectativa de vida, resume em si uma série de nuances, tais como qualidade de vida, acesso à serviços de saúde, gastos e investimentos com

saúde, questões ambientais e climáticas, desigualdades sociais diversas, tecnologia aplicada na saúde etc. (UNDP, 1990).

Dessa forma, vê-se que a expectativa de vida está relacionada com uma série de fatores que afetam à qualidade de vida das pessoas. No contexto da COVID-19, isso se tornou ainda mais evidente, dada a grande desigualdade dessas variáveis ao longo dos países e regiões (KUMRU et al., 2021). Tal dinâmica, inclusive, já foi observada em outras ocasiões, como a pandemia de H1N1 em 2009 (NIKOLOPOULOS, 2011).

Como os indicadores de longevidade envolvem uma série de fatores individuais e socioeconômicos, do ponto de vista regional o seu efeito pode variar significativamente, dependendo das características locais mais relacionadas com a expectativa de vida, sobretudo o acesso à saúde (UN, 2019).

O acesso à saúde no contexto da pandemia da COVID-19, por sua vez, vem sendo apontado como um dos principais fatores determinantes das taxas de mortalidade pelo vírus no Brasil e no mundo (PIRES et al., 2020; ANDRADE et al., 2020; TAVARES & BETTI, 2021; SINGU, 2020).

A longevidade de uma população, pode, então, fornecer subsídios para inferir um panorama mais amplo da população, por muito complexo e de difícil especificação direta, acessível conforme os dados em análise. Portanto, a longevidade, no contexto deste trabalho, tem por objetivo abarcar a relação desses possíveis efeitos, sugerindo captar uma gama das características sociais regionais que escapam a outros indicadores.

### **2.3.5 Raça**

No nível das características individuais, a raça dos indivíduos (conforme classificação adotada na base de dados do Sivep-Gripe: branco, preto, pardo, amarelo ou indígena (BRASIL, 2021)) desponta como um importante aspecto social preditor da mortalidade por COVID-19 na pandemia em andamento. Em geral, observa-se que indivíduos da raça preta e de minorias étnicas possuem um risco maior de gravidade e óbito frente aos demais grupos, acentuando os efeitos das disparidades socioeconômicas presentes (MAGESH et al., 2021).

No Brasil, país de ampla miscigenação racial e de grande desigualdade

econômica e social, o cenário é parecido. Na Região Norte do país, por exemplo, Baqui et al., (2020) verificou maior quantidade de óbitos entre negros e populações de raça “mista”. Fato também observado por Andrade et al., (2020) em termos de variações de mortalidade por raças nos hospitais brasileiros, que, por sua vez, também estava relacionado com as condições socioeconômicas dessas minorias, em geral menos favorecidas.

Também neste sentido, raça foi um importante preditor de mortalidade por COVID-19 em estudo utilizando-se de dados do Sivep-Gripe (WOLLENSTEIN-BETECH et al., 2020). Mesmo a desigualdade afetando todo o território brasileiro, o risco de infecção por COVID-19 varia conforme os grupos étnicos, com resultados mais desfavoráveis para negros e pardos quando comparados com brancos e asiáticos (TAVARES & BETTI, 2021).

No exterior, pesquisas vem encontrando resultados parecidos. Nos Estados Unidos, negros e latinos aparecem com taxas mais elevadas de mortalidade e internação por COVID-19, confirmando discrepâncias de ordem econômica e social no país (LAURENCIN & MCCLINTON, 2020; YANCY, 2020; HOLTGRAVE et al., 2020). A raça é um fator importante mesmo quando se corrige para fatores como idade e completude de dados (GROSS et al, 2020).

Na Inglaterra, mesmo ajustando para as regiões geográficas, indivíduos das raças preta, asiáticos e grupos étnicos minoritários possuíam maior risco de óbito do que os brancos britânicos (ALDRIDGE et al., 2020). Quando se investigou o efeito dessa variável entre os não adultos (0 a 18 anos), crianças negras, asiáticas e outras apresentaram maiores níveis de hospitalizações, permanecendo esse resultado mesmo levando em consideração comorbidades e outros fatores socioeconômicos, o que reforça a necessidade de criar políticas públicas específicas para esses grupos (SAATCI et al., 2021).

As investigações apontam, portanto, que o fator raça impacta os resultados relacionados a COVID-19, não estando relacionado a fatores biológicos intrínsecos, ou seja, mesmo entre aqueles em níveis socioeconômicos mais elevados há fatores sociais de discriminação e limitações que atingem essa parcela da população (CHOWKWANYUN, 2020).

Sendo a questão racial de extrema importância no contexto histórico brasileiro,

investigar se a raça pode ou não contribuir para as chances de óbitos de indivíduos se faz importante à medida que, além de possibilitar identificar a magnitude do problema, permite a formulação de políticas públicas mais direcionadas e eficazes para a população impactada por esse atributo.

### **2.3.6 Escolaridade**

Na tentativa de entender os impactos da COVID-19 nos indivíduos e suas relações com as suas características individuais para além de fatores biológicos e físicos, a escolaridade ou nível de instrução consiste num importante atributo individual ao indicar a capacidade de entender, interpretar e seguir as recomendações de saúde pública veiculada pelos órgãos competentes. Essa qualidade se faz ainda mais importante no atual contexto de desinformação e na profusão de meios de consumo de informação (CHONG et al., 2020; MONTAGNI, 2021).

Em relação a saúde, maior escolaridade está diretamente relacionado a habilidade de ler avisos, prescrições e agir de acordo com eles. De outro modo, pessoas com baixo nível educacional possuem menor probabilidade de se cuidarem, associando-se com resultados negativos em sua saúde (SINGU, 2020). Na pandemia de COVID-19, esse foi o caso verificado para o Brasil, por exemplo, onde as razões de chances para a mortalidade é inversamente proporcional ao grau de instrução reportado (WOLLENSTEIN-BETECH et al, 2020). Em análise descritiva dos dados para o Brasil, Pinheiro et al., (2020) verificaram que quanto maior escolaridade, menor é a taxa de mortalidade. Esses resultados indicam que essa população com menor escolaridade não adere às medidas de restrição implementadas pelos órgãos responsáveis, resultando em maior difusão do vírus nesse subgrupo populacional (SZWARCOWALD, 2020).

Ainda no mesmo sentido, no estado Ceará, pessoas com o ensino fundamental apresentaram menor preocupação com o vírus do que aqueles com ensino superior, levando-os potencialmente a uma exposição maior (LIMA et al., 2020). No Pará, verificou-se avanço maior da COVID-19 entre os menos escolarizados, com distribuição desigual na população (SILVA, 2021).

A escolaridade impacta os níveis de mortalidade e incidência por COVID-19 também por outra via: a renda. Ao possibilitar maiores níveis de renda, maior escolaridade permite acesso a melhores serviços de saúde, o que no Brasil,



normalmente significa ter planos de saúde privados (GARCIA-SUBIRATS, 2014). A partir de dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013, verificou-se, por exemplo, que a renda é o principal fator que diferencia o cuidado com a saúde odontológica no Brasil (BASTOS, 2019). Em uma revisão da literatura, Lazar e Davenport (2018) enfatiza que entre as principais barreiras para famílias de baixa renda acessarem serviços de saúde qualidade está a falta de educação, fator que influencia uma série de outras condições desses grupos mais vulneráveis.

No contexto da pandemia de COVID-19, a escolaridade, portanto, tem especial importância ao permitir a população tomar ciência de sua responsabilidade na adesão das recomendações a serem seguidas (como distanciamento social e vacinação), bem como possui relação estreita com o nível de renda individual e, conseqüentemente, com o acesso a melhor infraestrutura de saúde.

#### 2.4 NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA

Nos últimos vinte anos, as mortes causadas por doenças crônicas têm aumentado de maneira considerável. Em 1990, 57% das mortes a nível mundial foram causadas por doenças crônicas, porcentagem que aumentou para 63% em 2008 e para 72% em 2016 (MURRAY; LOPEZ, 1997; ALWAN et al., 2010; NAGHAVI et al., 2017).

Segundo Warburton et al., (2010) a prática regular de atividade física previne, de maneira eficaz, a mortalidade prematura e doenças crônicas, sendo capaz de prevenir diversas dessas doenças de maneira simultânea. Quanto maior o gasto energético do exercício, maior o benefício que ele proporciona à saúde. Por outro lado, a inatividade física é considerada uma das principais causas da mortalidade prematura mundial. Estima-se que a inatividade física causou 9% das mortes prematuras a nível mundial em 2008. Além disso, ao eliminar a inatividade física, a expectativa de vida aumentaria. De maneira semelhante, se a inatividade física não fosse eliminada, e sim diminuída em 10% ou 25% mais de 1,3 milhões de mortes poderiam ser evitadas a cada ano (LEE et al., 2012).

Outro fator importante sobre a inatividade física é a carga econômica desta sobre a economia mundial. Ding et al., (2016) constatou que a inatividade física custou aos sistemas de saúde internacionais US\$ 53,8 bilhões em todo o mundo em 2013. Destes, US\$ 31,2 bilhões foram custeados pelo setor público, US\$ 12,9 bilhões pelo

setor privado e US\$ 9,7 bilhões por famílias. Além disso, as mortes relacionadas à inatividade física contribuem para US\$ 13,7 bilhões em perdas de produtividade, e foi responsável por 13,4 milhões de AVAIs (anos de vida ajustados por incapacidade) em todo o mundo.

De acordo com Pedersen; Saltin, (2015) a prescrição de exercícios como medicação é um forte aliado no tratamento de 26 tipos diferentes de doenças crônicas, sejam elas psiquiátricas, neurológicas, cardiovasculares e pulmonares, além de distúrbios musculoesqueléticos e câncer. Assim como a atividade física é extremamente importante para tratar e prevenir sérias enfermidades, a inatividade física também é um fator de risco subjacente para uma série de doenças crônicas, o que também envolve àquelas causadoras de COVID-19 grave (SALLIS et al., 2021).

Um estudo do Reino Unido, que contou com a análise de dados de 387.109 homens e mulheres, constatou que comportamentos de estilo de vida pouco saudáveis representaram até 51% da população de COVID-19 grave. Além disso, a inatividade física aumentou o risco relativo de internação hospitalar por COVID-19 em 32% (HAMER et al., 2020).

Da mesma forma, um estudo da África do Sul, que analisou 65.361 indivíduos com diagnóstico de COVID-19 verificou que a prática de atividade física foi associada a menores índices de hospitalização, admissão na UTI, ventilação e taxas de mortalidade (STEENKAMP et al., 2022).

Um outro estudo de coorte, realizado na Coreia do Sul, concluiu que, dentre os 76.395 pacientes estudados, os que praticavam níveis recomendados de atividade física apresentaram uma menor chance de infecção por SARS-CoV-2, evolução para um quadro mais grave e morte por COVID-19 (LEE et al., 2021).

Por fim, um estudo realizado no Reino Unido baseado em acelerômetro e que contou com a participação de 82.253 participantes constatou que a prática de atividade física em uma intensidade moderada a vigorosa diminuiu em 37% para mulheres e 16% em homens a chance de desfechos graves de COVID-19 (ROWLANDS et al., 2021).

Dentre os benefícios já descritos que a atividade física oferece para reduzir os riscos provocados pela COVID-19, um estilo de vida ativo contribui para aumentar o

índice de imunidade da vacina SARS-COV-2 (GUALANO et al., 2022). Hallam et al., (2022) sugerem que uma única sessão de exercício de intensidade leve a moderada pós-imunização pode aumentar a resposta de anticorpos à vacina contra influenza ou COVID-19 em adultos que se exercitam regularmente.

Uma das possíveis razões que explica o motivo da prática de exercícios regulares aumentar a resposta imunológica contra o COVID-19 é que ao ativar os músculos, são produzidas substâncias químicas, o que melhora o funcionamento imunológico e reduz o risco de infecções e inflamações, que são as principais causas dos danos pulmonares da infecção por COVID-19 (SALLIS et al., 2020; POWELL et al., 2019). Isso demonstra que a prática de atividade física regular é uma importante aliada na prevenção e tratamento de doenças crônicas e infecções graves por COVID-19.

### 3 OBJETIVOS

Avaliar como os fatores de risco e características socioeconômicas dos pacientes com COVID-19, acometidos por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), influenciam nas chances de mortalidade pela doença no Brasil.

Os objetivos específicos são:

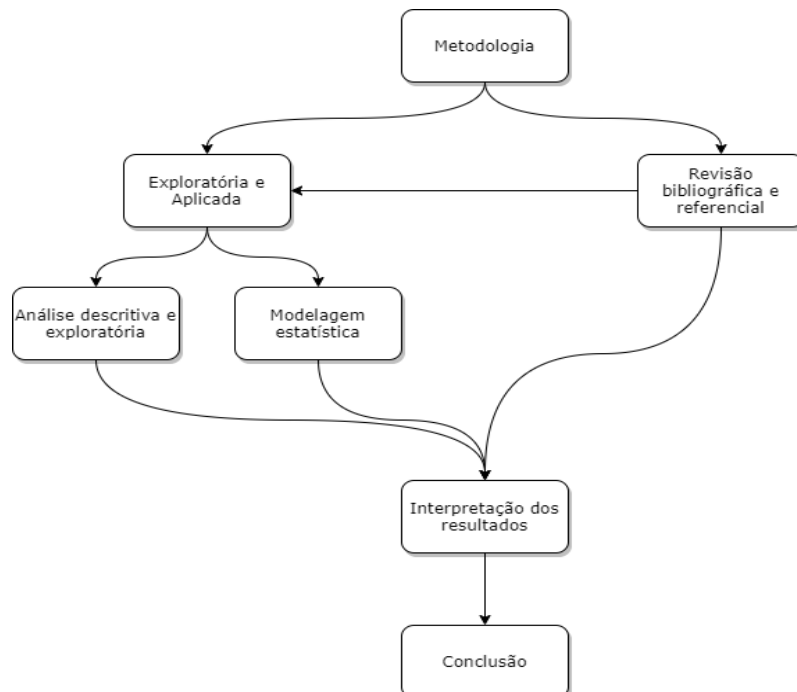
- ✓ Verificar os principais fatores de risco e demográficos individuais relacionados à mortalidade por SARS-COV-2.
- ✓ Associar os indicadores socioeconômicos locais com a taxa de internação e mortalidade de SARS-COV-2.
- ✓ Caracterizar o perfil de risco associado à mortalidade por SARS-COV-2.
- ✓ Relacionar a quantidade de estabelecimentos de atividade de condicionamento físico com níveis de mortalidade por SARS-COV-2.

## 4 METODOLOGIA

O presente trabalho tem por característica ser um estudo populacional e retrospectivo, com abrangência nacional, tendo por referência o período de março de 2020 a fevereiro de 2021, período em que a vacina não estava sendo aplicada de forma significativa. Nesse contexto, para a consecução desse trabalho, foi realizado um levantamento referencial no sentido de identificar, de acordo com a literatura, quais as principais comorbidades impactantes no agravamento da doença, bem como se fatores socioeconômicos e demográficos também possuem sua parcela de influência nos índices de mortalidade.

Concomitantemente a esse levantamento bibliográfico, uma análise exploratória de dados (AED) foi feita para verificar qual o perfil da mortalidade por COVID-19 no país no período, seguido da modelagem estatística proposta. A figura 1 demonstra os caminhos que nortearam os aspectos metodológicos do presente estudo.

**Figura 1** - Estrutura esquemática da metodologia do trabalho



Fonte: A autora

## 4.1 BASE DE DADOS

### 4.1.1 Sivep-Gripe

As principais informações utilizadas neste trabalho são provenientes do Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (Sivep-Gripe). Esse sistema do Ministério da Saúde, mais particularmente sob guarda da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), tem por objetivo monitorar a incidência dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em todo o território nacional. A sua constituição se deu a partir da pandemia de Influenza A (H1N1) no ano de 2009, evoluindo posteriormente para abarcar toda a rede de influenza e outros vírus de cunho respiratório (BRASIL, 2021).

Com o advento da pandemia de COVID-19 iniciando no Brasil no final do mês de fevereiro de 2020, a infecção por COVID-19 foi adicionada ao sistema de vigilância, constituindo no sistema oficial para os casos de SRAG e os seus óbitos decorrentes pela doença no Brasil. Em 2022, essa base de dados é disponibilizada em formato de dados abertos e atualizada semanalmente todas às quartas-feiras pelo Datasus.

Cabe destacar que, devido ao aumento exponencial de casos de COVID-19 no território brasileiro e a dificuldade de rastrear e contabilizar os casos da doença (O GLOBO, 2021), tal base de dados acabou por ser um dos instrumentos de monitoramento mais fidedignos da situação epidemiológica no país, uma vez que, pacientes com SRAG inadiavelmente procuram as unidades de saúde para tratamento, sendo então coletados os seus dados e contabilizados num sistema de informação (CORRÊA et al., 2020; CARVALHO et al., 2021).

Nesse contexto, os pacientes ao darem entrada com SRAG nas unidades de saúde do país, preenchem uma ficha (Ficha de Registro Individual – SRAG Hospitalizado) com uma série de informações pessoais, indicando local de moradia, data dos primeiros sintomas, idade, sexo, ocupação, raça/cor, comorbidades (se houver), sinais e sintomas; informações de testagem do paciente a acompanhamento da evolução do seu quadro clínico, como por exemplo se precisou de UTI, de suporte ventilatório; e desfecho do caso, se óbito ou cura e qual o agente etiológico presente. Vale ressaltar, a notificação para o Ministério da Saúde por parte da unidade de saúde é compulsória. Essa ficha pode ser visualizada no anexo deste trabalho.

O recorte selecionado do período dos casos de SRAG por COVID-19 compreendeu o intervalo de março/2020 a fevereiro/2021. Esse período foi escolhido porque nessa época as vacinas contra o vírus não estavam sendo aplicadas de modo significativo, bem como tem-se um ano de informações completas. Como as vacinas possuem o potencial de diminuir os efeitos da COVID-19, principalmente o desfecho de óbito, o período é importante, influenciando diretamente os resultados deste trabalho, uma vez que se busca inferir sobre os determinantes da mortalidade por COVID-19 não considerando o contexto da vacinação. As bases de dados utilizadas foram adquiridas do sítio do Ministério da Saúde, com data de atualização de 10 de janeiro de 2022.

#### **4.1.2 Relação Anual de Informações Sociais (RAIS)**

A Relação Anual de Informações Sociais (RAIS) é uma base de dados, constituindo um registro administrativo vinculado ao Ministério do Trabalho referente ao mercado de trabalho, abrangendo tanto os estabelecimentos como os trabalhadores com vínculo empregatício. Ela foi instituída em 1975, pelo decreto nº 76.900/75 (BRASIL, 1975) e foi criada com o objetivo de reunir informações estatísticas de um dos aspectos socioeconômicos da realidade brasileira (IBGE, 2022).

Neste trabalho, a base de dados da RAIS é utilizada na criação da variável independente de estabelecimentos de atividades de condicionamento físico (CNAE 9313-1/00) por município. Isso é possível porque na RAIS, além de informações sobre os empregados, há também informações sobre as empresas/estabelecimentos. Essas informações abrangem dados da CNAE (Classificação Nacional de Atividades Econômicas), do porte, número de empregados vinculados, município, natureza jurídica, regime tributário e demais características.

Como um dos objetivos deste trabalho é relacionar a quantidade de estabelecimentos de atividade de condicionamento físico com níveis de mortalidade por SARS-COV-2, buscou-se na base da RAIS estabelecimentos com esse objetivo social, resultando na figura da CNAE 9313-1/00 (Atividades de Condicionamento Físico), sumarizados por município e divididos por 100 mil habitantes (conforme população estimada pelo IBGE). Dessa forma, como na base Sivep-Gripe não há informações sobre a prática de atividade física dos pacientes, utilizar esses dados da

RAIS em um nível mais agregado visa suprir em certa medida à falta dessa informação, servindo como uma *proxy* sobre a investigação da influência do movimento na mortalidade, considerando que a disponibilidade desses estabelecimentos é uma das dimensões de acesso à saúde (SANCHEZ & CICONELLI, 2012).

#### **4.1.3 IBGE e Atlas Brasil**

No mesmo sentido dos dados da RAIS, os dados do IBGE para a população e informações acerca da distribuição de renda nos municípios serviram de base para a construção de algumas das variáveis deste trabalho. A população municipal tem como fonte a pesquisa de “Estimativas da População”, divulgada anualmente pelo IBGE para o cumprimento do Art. 102 da Lei n. 8.443, de 16.07.1992 (BRASIL, 1992).

Neste trabalho, mais especificamente, os dados de população por município possibilitaram padronizar a mortalidade dos municípios, o número de internações em UTI, casos de SRAG e estabelecimentos de atividades de condicionamento físico por 100 mil habitantes, permitindo a comparação relativizada entre eles.

No que diz respeito as informações de distribuições de renda, tem-se o cálculo do índice de Gini por municípios por meio dos dados do Censo Demográfico de 2010 do IBGE. Esse cálculo, por sua vez, é feito pelo PNUD Brasil (2022) e disponibilizado na plataforma Atlas Brasil.

É também pela plataforma do Atlas Brasil que os dados do Índice do Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) foram coletados. O IDHM, calculado pelo PNUD com os dados do Censo Demográfico de 2010 do IBGE, é uma medida formada por três indicadores, cada um mensurando uma dimensão do desenvolvimento humano (longevidade, educação e renda) (PNUD Brasil, 2022).

Neste trabalho, os indicadores de renda e longevidade do IDHM foram utilizados como variáveis independentes na modelagem estatística, bem como caracterizados na análise exploratórios dos dados, com o objetivo de verificar a influência desses indicadores municipais nos níveis de mortalidade por COVID-19 dos pacientes com SRAG.



#### 4.4 ANÁLISE DESCRITIVA E EXPLORATÓRIA

Buscando compreender os dados utilizados neste trabalho, empreende-se algumas análises exploratórias considerando as diversas faces das informações. Ao visualizar os padrões encontrados nos dados, é possível descobrir processos subjacentes e o levantamento de hipóteses a serem abordadas posteriormente na modelagem estatística adotada.

##### 4.4.1 Medidas de associação estatística

Os dados utilizados neste trabalho são de natureza contínua ou categórica. Para medir o grau de associação/relação entre duas ou mais variáveis, essas naturezas se fazem importante à medida que elas limitam o tipo de coeficiente que pode ser aplicado. No caso de duas variáveis contínuas, aplicou-se o coeficiente de correlação de Pearson; naqueles em casos que há uma variável contínua e outra categórica, utiliza-se como medida de associação o  $R^2$  (coeficiente de determinação) proveniente do resultado de uma regressão linear entre essas variáveis e; quando se quer verificar a relação entre duas variáveis categóricas, faz-se uso do  $V$  de Cramer. Descreve-se a seguir cada uma delas.

##### 4.4.1.1 Coeficiente de correlação de Pearson

O coeficiente de correlação de Pearson é uma das mais tradicionais medidas de associação em estatística. Pensado em fins do século XIX, a sua definição possui diversas representações computacionais, algébricas e conceituais (RODGERS & NICEWANDER, 1988). Variando de -1 a 1, ela mede o grau e a direção da correlação linear entre duas variáveis contínuas, de modo que quando negativa indica uma relação inversa entre elas e, quando positiva, uma relação na mesma direção (MUKAKA, 2012). A sua fórmula é dada por:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \cdot \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}} = \frac{cov(X, Y)}{\sqrt{var(X) \cdot var(Y)}}$$

onde  $x_1, x_2, \dots, x_n$  e  $y_1, y_2, \dots, y_n$  são os valores de ambas as variáveis e  $\bar{x}$  e  $\bar{y}$  as suas médias.

#### 4.4.1.2 R quadrado ( $R^2$ ) ou Coeficiente de determinação

Proveniente de um modelo de regressão, o coeficiente de determinação mensura como os resultados preditos do modelo são replicados e ajustados aos dados observados, dado pela proporção da variação total dos resultados explicada pelo modelo (DRAPER, 1998). Dessa forma, consegue-se a proporção da variação da variável dependente predita pelas variáveis independentes, quantificando o grau de correlação linear entre valores observados e preditos da variável dependente. Formalmente, tem-se que:

$$R^2 = 1 - \frac{SS_{res}}{SS_{tot}}$$

onde:

$$SS_{res} = \sum_i (y_i - f_i)^2 = \sum_i e_i^2 = \text{soma dos quadrados dos resíduos};$$

$$SS_{tot} = \sum_i (y_i - \bar{y})^2 = \text{soma dos quadrados totais};$$

em que  $y_i$  e  $f_i$  são valores observados e preditos da variável dependente, respectivamente.

Em termos de interpretação, quanto mais perto de 1, melhor as variáveis independentes predizem os valores observados da variável dependente, enquanto mais próximo de 0 o inverso. Dessa forma, utiliza-se essa medida quando da associação entre uma variável contínua e uma variável categórica.

#### 4.4.1.3 V de Cramer

Por fim, quando se quer verificar o grau de associação entre duas variáveis categóricas, faz-se o uso do V de Cramer (CRAMER, 1946) neste trabalho. O seu valor, assim como o coeficiente de determinação, varia entre 0 e 1, mas, no entanto, tem sua formulação baseada no teste de Qui-quadrado. Matematicamente, define-se a estatística de Qui-quadrado como:

$$\chi^2 = \sum_{i,j} \frac{(n_{ij} - \frac{n_i \cdot n_j}{n})^2}{\frac{n_i \cdot n_j}{n}}$$

em que  $n_{ij}$  corresponde o número de vezes que os valores  $(A_i, B_j)$  foram observados, levando-se em conta que A e B são duas variáveis distribuídas simultaneamente. A partir da estatística do Qui-quadrado, o V de Cramer é dado pela sua raiz quadrada dividida pelo tamanho da amostra, onde essa expressão é dividida, por sua vez, pelo mínimo entre o número de dimensões menos 1, ou seja:

$$V = \sqrt{\frac{\varphi^2}{\min(k-1, r-1)}} = \sqrt{\frac{\chi^2/n}{\min(k-1, r-1)}}$$

A estatística V de Cramer, no entanto, pode incorrer em viés severo, sobrestimando a associação entre as duas variáveis. Nesse contexto, aplica-se a correção proposta por Bergsma (2013), ficando a estatística:

$$\tilde{V} = \sqrt{\frac{\tilde{\varphi}^2}{\min(\tilde{k}-1, \tilde{r}-1)}}$$

onde:

$$\tilde{\varphi}^2 = \max\left(0, \varphi^2 - \frac{(k-1)(r-1)}{n-1}\right)$$

$$\tilde{k} = k - \frac{(k-1)^2}{n-1}$$

$$\tilde{r} = r - \frac{(r-1)^2}{n-1}$$

#### 4.5 MODELAGEM ESTATÍSTICA

Para a modelagem estatística, como a variável dependente é de natureza binária categórica (óbito ou cura), um modelo do tipo logit se mostra apropriado para estimar os efeitos das comorbidades/condição e demais características socioeconômicas e demográficas nas probabilidades de mortalidade. Modelos do tipo logit seguem uma distribuição do tipo binomial, em que:

$$Y_i \sim B(p_i, n_i), \text{ para } i = 1, \dots, m$$

em que  $n_i$  são os eventos de Bernoulli conhecidos e  $p_i$  as probabilidades de erros desconhecidas. Dessa forma, podemos obter o modelo na medida em que as

variáveis independentes do modelo e os valores de cada evento (i) nos informam acerca da probabilidade resultante. Considerando as variáveis independentes como vetores matriciais  $X_i$  de  $k$  dimensões, temos que:

$$p_i = E\left(\frac{Y_i}{n_i} \mid X_i\right).$$

Com isso, temos que os logits (logaritmos das chances) são estimados como uma função linear dos  $X_i$ , ou seja

$$\text{logit}(p_i) = \ln\left(\frac{p_i}{1-p_i}\right) = \beta_0 + \beta_1 x_{1,i} + \dots + \beta_k x_{k,i}.$$

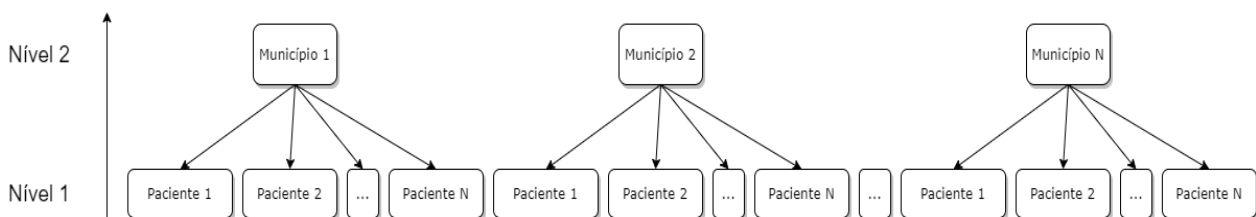
Por sua vez, uma vez estimado o modelo, a interpretação dos coeficientes  $\beta_j$  se dá em logaritmo da razão de chances (*log odds ratio*), ou seja, a variação de uma unidade na  $j$  ésima variável independente resulta na mudança do logaritmo da razão de chances. Compreendendo que esse não é um resultado muito intuitivo, podemos transformar os coeficientes ao considerar que

$$p_i = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 x_{1,i} + \dots + \beta_k x_{k,i})}},$$

Facilitando assim a interpretação em termos de probabilidade de sucesso (no nosso caso a evolução para o óbito do paciente) em relação ao fracasso (cura).

Observada a especificação de uma regressão logit padrão, os dados deste trabalho, no entanto, possuem características que um simples modelo logit não leva em conta, tal qual a sua estrutura aninhada. Os dados de SRAG dos pacientes com COVID-19 possuem sua estrutura aninhada à medida que os pacientes estão inseridos no contexto dos municípios que residem, que por sua vez possuem dinâmicas próprias/específicas. Dessa forma, os dados dos pacientes podem ser representados conforme uma estrutura hierárquica, como na figura abaixo:

**Figura 2** - Estrutura hierárquica dos dados



Fonte: Elaborado pela autora

No contexto deste trabalho, se faz de extrema relevância levar este aspecto em conta uma vez que não houve homogeneidade no enfrentamento da pandemia em escala municipal entre os municípios, com cada um adotando políticas e restrições conforme a sua realidade e com adoção de diferentes critérios (PORTELA et al., 2020; LUI et al., 2021; SILVA et al., 2020; ABRUCIO et al., 2020). Nesse sentido, as observações dos pacientes não são independentes entre si, dado que o comportamento de um pode influenciar no resultado do outro.

Dessa forma, ao não levar em consideração a dependência entre as observações da base de dados e, caso estimássemos um modelo estatístico de apenas um nível (ignorando a estrutura hierárquica dos dados), além de não mensurarmos a importância desse contexto, os erros padrões tenderiam a valores muito pequenos, levando a inferências incorretas, sobretudo de erros do Tipo 1.

Diante de tal configuração, a modelagem mais adequada é realizar um modelo em níveis (também conhecido como modelos mistos ou modelos multiníveis ou modelos hierárquicos), permitindo a estimação adequada dos erros padrões, levando conseqüentemente a melhores inferências e a possibilidade de informações adicionais interessantes referente ao segundo nível (municípios), bem como a estimação da variação entre os municípios (NCRM, 2021). Posto isso, um modelo logit multinível assume a seguinte forma:

$$\text{logit}(p_{ij}) = \ln\left(\frac{p_{ij}}{1-p_{ij}}\right) = \beta_0 + \beta_{0j} + \beta_1 x_{1,ij} + \dots + \beta_k x_{k,ij} + \alpha_1 z_{1,ij} + \dots + \alpha_m z_{m,j},$$

onde  $p_{ij}$  representa a probabilidade de óbito de um indivíduo  $i$  de um determinado grupo  $j$ ,  $x_{k,ij}$  as variáveis independentes ao nível individual (nível 1) e  $z_{m,j}$  as variáveis independentes do aglomerado (nível 2). Consideramos ainda que  $\beta_{0j} \sim N(0, \tau^2)$ , ou seja, que os efeitos aleatórios são independentes das variáveis explanatórias ( $x$ ,  $z$ ). No modelo multinível, portanto, temos a possibilidade de variação das razões de chances entre os grupos, constituindo nos interceptos aleatórios do modelo. Dessa forma, o algoritmo utilizado para determinar a melhor modelagem será descrito na próxima seção.

#### 4.5.1 Procedimentos para a estimativa

Levando em consideração as especificidades do modelo proposto, uma série de procedimentos devem ser levados em conta na hora de sua estimação, até mesmo para validar a necessidade de tal configuração. Para tanto, o algoritmo começa com as estimações de modelos logit nulos, tanto de apenas um nível quanto o de dois níveis, para depois serem comparados via teste ANOVA e pelos critérios de informação de Akaike (AIC) e bayesiano (BIC). Nesta etapa, o modelo nulo de dois níveis leva em consideração apenas a estrutura aninhada dos pacientes internados com SRAG nos municípios, possibilitando também o cálculo do coeficiente de correlação intraclasse (ICC).

Os critérios de informação de Akaike e bayesiano são considerados à medida que eles permitem a comparação de diferentes modelos, uma vez que mensuram como um modelo estimado se ajusta a uma nova amostra independente. Quanto menor o AIC e BIC, melhor o ajuste do modelo a uma nova amostra de dados (LAI, 2017; VRIEZE, 2012). Os testes ANOVA foram realizados entre os modelos para a verificação de diferença estatística, de acordo com um nível de confiança de 95%.

O ICC, por sua vez, quantifica o grau de homogeneidade da variável dependente entre os municípios, indicando a proporção da variação da mortalidade entre os grupos na variação total (entre os grupos mais a variação dentro dos grupos), constituindo, assim, uma medida do grau de importância da estrutura hierárquica (SOMMET & MORSELLI, 2017). Formalmente, o ICC tem a seguinte fórmula:

$$ICC = \frac{var(u_{0j})}{var(u_{0j}) + \left(\frac{\pi^2}{3}\right)}$$

onde  $var(u_{0j})$  é a variância do intercepto aleatório e  $\frac{\pi^2}{3}$  o componente de variância assumida para o nível 1, dada a distribuição logística. Dessa forma, o ICC pode variar entre 0 e 1, sendo que, quando 0, há a indicação de independência perfeita dos resíduos em relação a estrutura hierárquica e, portanto, implica na não necessidade de se estimar um modelo multinível, mas apenas um modelo logit tradicional de um nível.

Com os modelos nulos estimados, parte-se para a estimação dos modelos logit inserindo-se as variáveis explicativas, também acompanhados do teste ANOVA entre

si e do cálculo do AIC e BIC. Ao final desse procedimento iterativo e com o cálculo do ICC, será possível indicar qual a melhor configuração entre os modelos testados e, se o modelo multinível é ou não o mais adequado.

Os modelos com as configurações apresentadas neste trabalho foram estimados por meio da linguagem de programação R (R CORE TEAM, 2021), tendo por base suas funções nativas e o pacote lme4 (BATES et al., 2015). A execução dos códigos foi realizada em um notebook com processador Intel I7 7700 e 16 Gb de memória RAM, tendo decorrido aproximadamente 7 horas nas estimações.

#### **4.5.2 Variáveis dependente e independentes**

As variáveis utilizadas na modelagem estatística possuem desde características pessoais dos pacientes até fatores socioeconômicos/demográficos dos municípios em que residem. Essa combinação de dados desagregados e agregados é possível dada a natureza da modelagem estatística utilizada, como descrito em seção anterior.

Nesse contexto, apresenta-se nesta seção as variáveis utilizadas na modelagem estatística deste trabalho, baseadas tanto na disponibilidade de dados como na revisão da literatura apresentada, separando-as conforme o nível: 1 para as variáveis a nível do paciente e; 2 para as variáveis a nível municipal.

##### **4.5.2.1 Variáveis de nível 1**

As variáveis de nível 1 são as informações acerca dos pacientes provenientes da base de dados do Sivep-Gripe e dizem respeito principalmente a presença/ausência de morbidades, mas também da idade, escolaridade e raça dos indivíduos. A seguir segue a relação das 18 variáveis de nível 1 e sua descrição:

- EVOLUCAO (Variável dependente) – evolução do caso (cura, óbito);
- IDADE – Idade de nascimento (calculada por meio da data de nascimento);
- SEXO – sexo do paciente;
- RACA - Cor ou raça declarada pelo paciente;
- ESCOL - Nível de escolaridade do paciente;
- PUERPERA - Paciente é puérpera ou parturiente (mulher que pariu recentemente – até 45 dias do parto)?;

- CARDIOPATI - Paciente possui Doença Cardiovascular Crônica?;
- HEMATOLOGI - Paciente possui Doença Hematológica Crônica?;
- SIND\_DOWN - Paciente possui Síndrome de Down?;
- HEPATICA - Paciente possui Doença Hepática Crônica?;
- ASMA - Paciente possui Asma?;
- DIABETES – Paciente possui Diabetes mellitus?;
- NEUROLOGIC – Paciente possui Doença Neurológica?;
- PNEUMOPATI – Paciente possui outra pneumopatia crônica?;
- IMUNODEPRE – Paciente possui Imunodeficiência ou Imunodepressão (diminuição da função do sistema imunológico)?;
- RENAL – Paciente possui Doença Renal Crônica?;
- OBESIDADE – Paciente possui obesidade?;
- HAS - Paciente possui Hipertensão Arterial Sistêmica?

#### 4.5.2.2 Variáveis de nível 2

Constituem variáveis do segundo nível àquelas observados para os municípios, sendo basicamente de natureza socioeconômica e, da quantidade de estabelecimento de condicionamento físico:

- ESTAB\_ATIV - Quantidade de estabelecimentos ativos da CNAE 9313-1/00 (Atividades de condicionamento físico) por 100 mil habitantes;
- GINI – Índice de Gini municipal da renda;
- IDHM\_LONGEV – Índice de Desenvolvimento Humano Municipal – Longevidade;
- IDHM\_RENDA – Índice de Desenvolvimento Humano Municipal – Renda.

#### 4.5.3 Critérios de inclusão e exclusão

Para a execução da modelagem estatística, com vistas a atingir os objetivos deste trabalho, adota-se alguns critérios de inclusão e exclusão dos pacientes investigados, levando-se em conta as bases de dados utilizadas. Em relação aos dados de pacientes, foram selecionados aqueles com diagnóstico positivo para COVID-19, maiores de 18 anos, com evolução verificada (se óbito ou cura), com datas de notificação entre 1º de março/2020 e 28 de fevereiro/2021 e residentes dos municípios que apresentavam estabelecimentos de condicionamento físico no ano de



2020. Esse último critério foi definido porque, segundo as informações da RAIS, 2012 municípios não possuíam estabelecimentos dessa natureza naquele ano. A presença desses municípios na modelagem, dessa forma, prejudicaria a verificação do efeito da presença de estabelecimentos de atividades de condicionamento físico, uma vez que afetaria a variabilidade dessa variável nas estimações e, portanto, também a sua inferência. Como são municípios de baixa população, parcela pequena dos pacientes foram retirados (aproximadamente 3,7%). Com esses critérios, a quantidade de observações na base utilizada para a estimação foi de 753.024 indivíduos, distribuídos por 3.558 municípios.

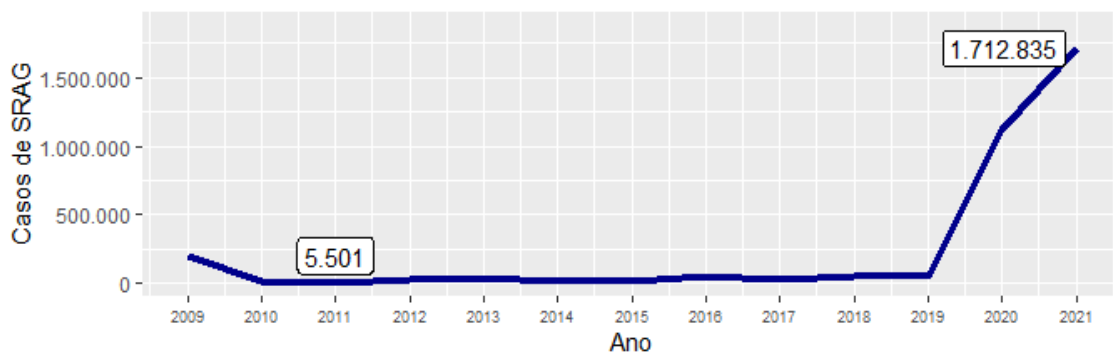
## 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 5.1 ANÁLISE EXPLORATÓRIA

Os casos de Síndrome Respiratório Aguda Grave (SRAG) começaram a ser contabilizados a partir do ano de 2009, com o advento da pandemia de H1N1. Desde então, o Ministério da Saúde vem melhorando a abrangência e o escopo da vigilância dos vírus do tipo influenza e respiratórios como um todo. O resultado desse esforço se tornou ainda mais importante na atual pandemia de COVID-19, com o aumento exponencial de casos de SRAG.

Nesse contexto, tem-se a evolução de casos de SRAG, sem distinção de causa, do ano de 2009 a 2021 na Figura 3. Em geral, vê-se que a série temporal de casos de SRAG permanece relativamente baixa em praticamente todo o período analisado, com exceção dos anos de pandemia, ou seja, em 2009 com a H1N1 e a partir de 2020, com a pandemia de COVID-19.

**Figura 3** - Série histórica de casos de SRAG – 2009-2021



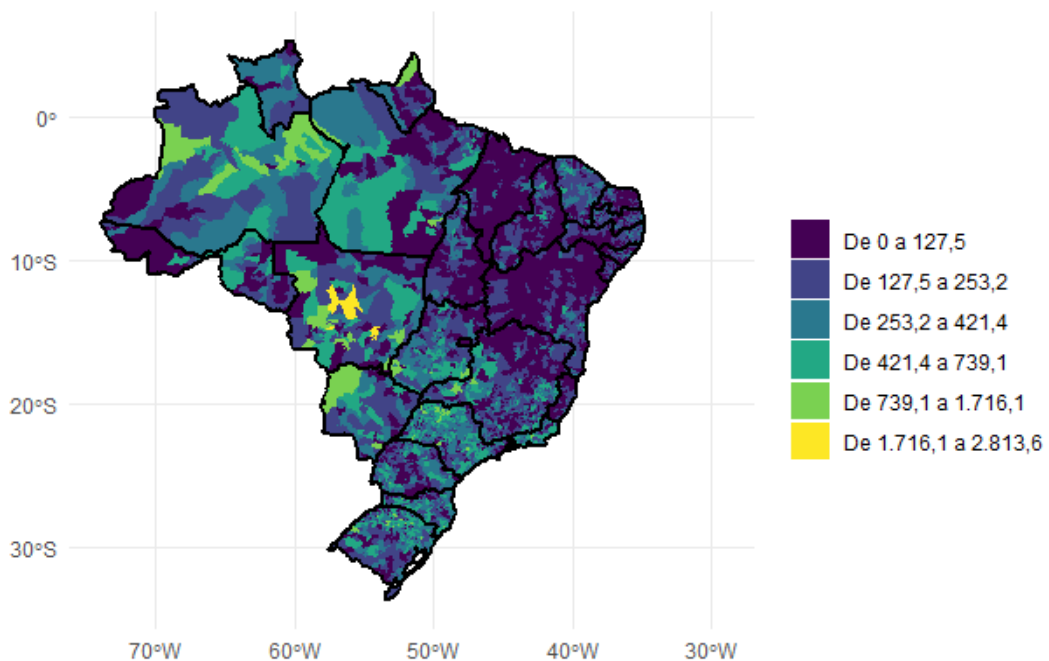
Fonte: Elaborado pela autora

O menor número de casos, por sua vez, foi verificado no ano de 2011, com 5.501 casos de SRAG. Em relação à média, são registrados aproximadamente 30 mil casos anuais, não considerando os anos de pandemia. Quando se analisa os anos de 2020 e 2021, no entanto, o cenário muda drasticamente, com casos de SRAG ultrapassando a barreira de 1 milhão, com uma média de 1,4 milhão nesses dois anos, como se vê no gráfico. De 2019 para 2020, a variação de casos atingiu significativos 2.274,35%.

Os casos de SRAG, no entanto, não foram distribuídos uniformemente pelos municípios brasileiros, quando consideramos apenas os casos causados por COVID-

19 (Figura 4). Como se pode apreender pelo mapa, quando analisamos os casos por 100 mil habitantes, os municípios mais afetados foram aqueles das regiões Norte, Centro-Oeste, Sul e Sudeste. A Região Nordeste, por sua vez, apresenta menor número de casos, sobretudo no interior dos seus estados componentes, mais as regiões que compreendem o norte de Minas Gerais e o Espírito Santo.

**Figura 4** - Casos de SRAG por 100 mil/hab por COVID-19 nos municípios brasileiros



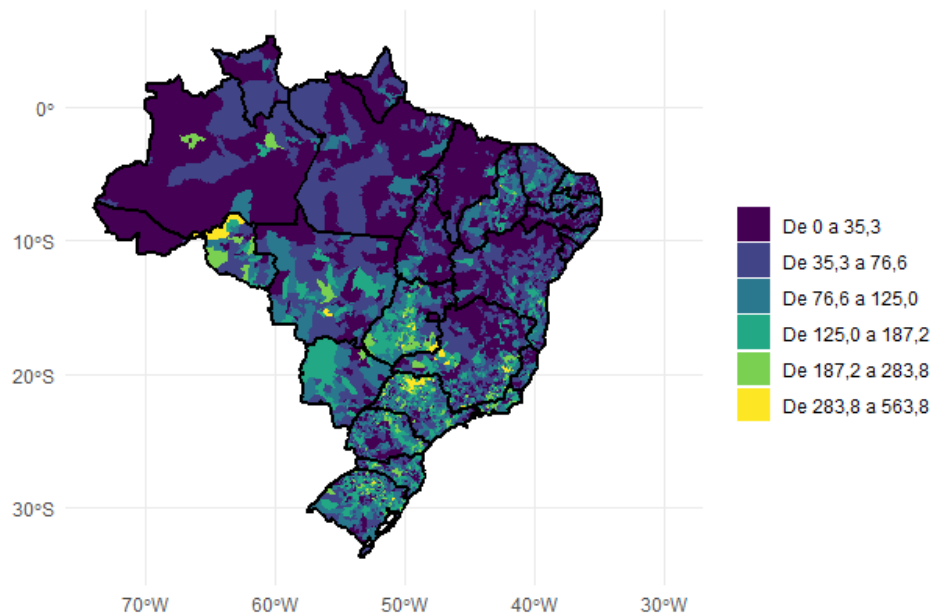
Fonte: Elaborado pela autora

No nível municipal, a maior taxa de casos de SRAG por COVID-19 foi observada para o município de Nova Maringá (MT), com 2.813,55 casos a cada 100 mil habitantes. O estado de Mato Grosso, cabe ressaltar, possui 6 municípios entre os 10 com as maiores taxas dessa mesma métrica (Nova Maringá, Nova Olímpia, Nova Mutum, Lucas do Rio Verde e Primavera do Leste). Na ponta oposta, por sua vez, 83 municípios não registraram nenhum caso de SRAG por COVID-19 no período analisado, sendo 10 no Norte, 29 no Nordeste, 19 no Sudeste, 17 no Sul e 8 no Centro-Oeste

No que diz respeito as internações em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), também pode se verificar uma distribuição espacial desigual ao longo do território brasileiro (Figura 5). Nesse caso, a concentração da taxa de internação de UTI de

pacientes com SRAG derivada de COVID-19 está no Centro-Sul do país, enquanto taxas menores foram verificadas para as regiões Norte e Nordeste. As diferenças observadas nas taxas de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) derivada de COVID-19 nas regiões Norte e Nordeste podem ser resultado de um acesso precário a esses serviços de saúde mais intensivos nessas áreas. As baixas taxas observadas nessas regiões podem ser resultado de um número limitado de leitos de UTI disponíveis, e não de um baixo número de casos graves. Esta hipótese é apoiada por estudos anteriores (SILVA et al, 2021; AMARAL et al, 2017; GELLI, 2021; ROCHA et al, 2017

**Figura 5** - Internação de UTI por 100 mil/hab por COVID-19 nos municípios brasileiros de pacientes com SRAG



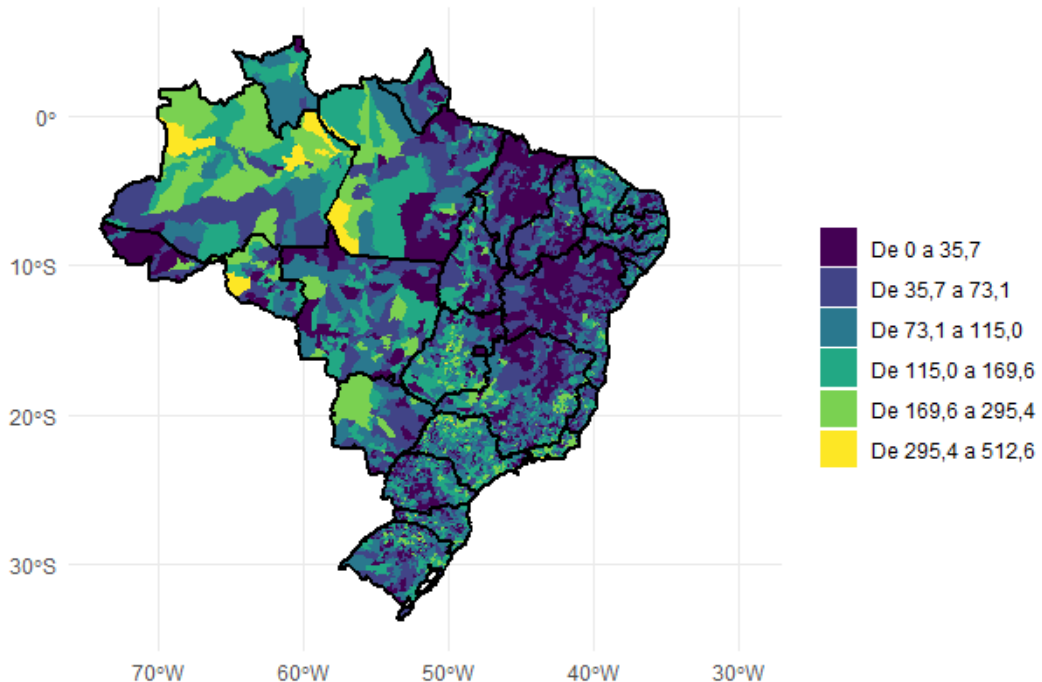
Fonte: Elaborado pela autora

Em termos municipais, a maior taxa foi verificada para o município de Guaraíta (GO), com cerca de 564 internações de indivíduos por 100 mil/hab com SRAG derivada de COVID-19. Por outro lado, em 393 municípios não houve registros de internações de residentes em UTIs.

As taxas de mortalidade, por sua vez, comportam-se de maneira semelhante aos casos de SRAG (Figura 6), com relativamente menor número de óbitos no interior do Nordeste e no norte de Minas Gerais. Os dados mostram, também, uma grande heterogeneidade espacial, com grande variação das taxas. Guaraíta (GO) se destaca

mais uma vez, apresentando a maior taxa de mortalidade por COVID-19 nos pacientes com SRAG (512,55 óbitos por 100 mil habitantes).

**Figura 6** - Mortalidade por 100 mil/hab por COVID-19 nos municípios brasileiros de pacientes com SRAG



Fonte: Elaborado pela autora

Por outro lado, 295 municípios não apresentaram óbitos nesse mesmo contexto. Esses municípios, por seu turno, constituem de municípios de baixo quantitativo populacional, com 98% desses possuindo menos de 20 mil habitantes. Em relação as capitais, Manaus aparece em primeiro lugar, com uma taxa de mortalidade de 383 óbitos por 100 mil/hab, situação que foi alvo de intensa atenção durante alguns períodos da pandemia (PEREIRA et al., 2021).

As análises espaciais mostram, em geral, que o impacto da pandemia de COVID-19 variou significativamente entre os municípios brasileiros, mas apresentando, em algumas regiões, padrões localizados com dinâmicas próprias, sobretudo no Norte e Nordeste do Brasil (PEREIRA et al., 2021b).

No que diz respeito aos indivíduos acometidos de SRAG por COVID-19 já levando em conta os critérios de inclusão, tem-se na Tabela 1 a sua caracterização conforme as variáveis categóricas utilizadas para a modelagem estatística.

Da população dos dados, na variável de EVOLUCAO (variável dependente), são observados 261.875 óbitos, representando aproximadamente 34,8% dos indivíduos, enquanto 491.149 evoluíram para “Cura” (65,22%). Dessa forma, cerca de uma pessoa em cada três com SRAG por COVID-19 evoluiu para o óbito no período de 01/03/2020 a 28/02/2021.

Em termos de sexo, a maioria foi dos casos foram diagnosticados nos homens (55,42%). Em relação a raça, temos os identificados como brancos e pardos a maioria, com 41,25% e 33,24%, respectivamente. Essa variável, junto da variável de escolaridade (ESCOL), cabe ressaltar, sofreu com o mau preenchimento das fichas de informações, uma vez que foi verificado muitos indivíduos classificados na categoria “Ignorado”, com 19,58% na variável RACA e significativos 62,69% na de escolaridade. Decidiu-se por mantê-las à medida que as suas ausências na modelagem estatística poderiam prejudicar a estimação dos coeficientes e suas variâncias, levando a interpretações incorretas, de modo que o mesmo ocorreria se retirássemos os indivíduos sem tais informações, uma vez que esses dados faltantes não se distribuiriam de forma aleatória entre as regiões e demais características individuais, levando, conseqüentemente, a viés nos resultados. Essas características, portanto, devem ser analisadas com cautela, sobretudo nos resultados da modelagem estatística da próxima seção.

As variáveis de comorbidades/condição seguintes são divididas entre presença e ausência entre os pacientes (Sim ou Não). Entre todos os indivíduos, por exemplo, 34,71% possuíam alguma cardiopatia, enquanto 25,32% apresentavam o quadro de diabetes. Obesidade foi verificado em 7,29% dos pacientes, equivalendo a 54.867 pessoas. Outro quadro bastante observado foi de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), abrangendo 13,17% da população com SRAG por COVID-19. Na Tabela 1 também pode-se verificar as proporções para as demais comorbidades/condição entre os pacientes, como PUERPERA, HEMATOLOGI, ASMA, HEPATICA, NEUROLGIC, PNEUMAPTI, IMUNODEPRE e RENAL.

**Tabela 1** - Estatísticas descritivas - variáveis categóricas

<b>Variável</b>	<b>Categorias</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>	<b>% Acumulado</b>
EVOLUCAO	Cura	491.149	65,22	65,22
	Óbito	261.875	34,78	100
SEXO	Feminino	335.721	44,58	44,58
	Masculino	417.303	55,42	100
RACA	Amarela	7.931	1,05	1,05
	Branca	310.638	41,25	42,3
	Ignorado	147.441	19,58	61,88
	Indígena	1.621	0,22	62,1
	Parda	250.329	33,24	95,34
	Preta	35.064	4,66	100
ESCOL	Analfabeto	18.072	2,4	2,4
	Fundamental 1º ciclo	74.365	9,88	12,28
	Fundamental 2º ciclo	51.595	6,85	19,13
	Ignorado	472.039	62,69	81,82
	Médio	89.948	11,94	93,76
	Superior	47.005	6,24	100
PUERPERA	Não	751.243	99,76	99,76
	Sim	1.781	0,24	100
CARDIOPATI	Não	491.619	65,29	65,29
	Sim	261.405	34,71	100
HEMATOLOGI	Não	747.704	99,29	99,29
	Sim	5.320	0,71	100
SIND_DOWN	Não	751.178	99,75	99,75
	Sim	1.846	0,25	100
HEPATICA	Não	746.405	99,12	99,12
	Sim	6.619	0,88	100
ASMA	Não	733.767	97,44	97,44
	Sim	19.257	2,56	100
DIABETES	Não	562.390	74,68	74,68
	Sim	190.634	25,32	100
NEUROLOGIC	Não	724.110	96,16	96,16
	Sim	28.914	3,84	100
PNEUMOPATI	Não	724.349	96,19	96,19
	Sim	28.675	3,81	100
IMUNODEPRE	Não	734.555	97,55	97,55
	Sim	18.469	2,45	100
RENAL	Não	723.296	96,05	96,05
	Sim	29.728	3,95	100
OBESIDADE	Não	698.157	92,71	92,71
	Sim	54.867	7,29	100
HAS	Não	653.855	86,83	86,83
	Sim	99.169	13,17	100

Fonte: Elaborado pela autora

Entre as variáveis contínuas (Tabela 2), IDADE\_ANOS apresenta uma média de 61,17 anos, com um coeficiente de variação de 28%. Outra variável com variação significativa é a de estabelecimentos de atividades de condicionamento físico, com 69% de coeficiente de variação calculado. Nos municípios selecionados, a média foi de 19,28 estabelecimentos desse tipo por 100 mil habitantes.

Em relação as variáveis de cunho mais socioeconômico, temos as variáveis do índice de Gini (GINI) e os componentes de longevidade e renda do índice de Desenvolvimento Humano e Municipal (IDHM\_LONGEV e IDHM\_RENDA) com variabilidade entre os municípios. Em particular, a longevidade da população ao longo dos municípios brasileiros é um aspecto mais homogêneo do que renda e desigualdade (captada pelo índice de Gini).

**Tabela 2** - Estatísticas descritivas – variáveis contínuas

Variável	Mínimo	Máximo	Média	Mediana	Desvio Padrão	Coeficiente de Variação (%)
IDADE_ANOS	18	117,21	61,17	62,22	17,12	28%
ESTAB_ATIV	1,18	165,02	19,28	16,51	13,35	69%
GINI	28	80	49,09	49	6,29	13%
IDHM_LONGEV	67,5	89,4	81,03	81,8	4,3	5%
IDHM_RENDA	43,8	89,1	66,36	68	7,63	11%
DENSIDADE_POP	0,32	14.403,18	176,19	35,23	786,55	446%

Fonte: Elaborado pela autora

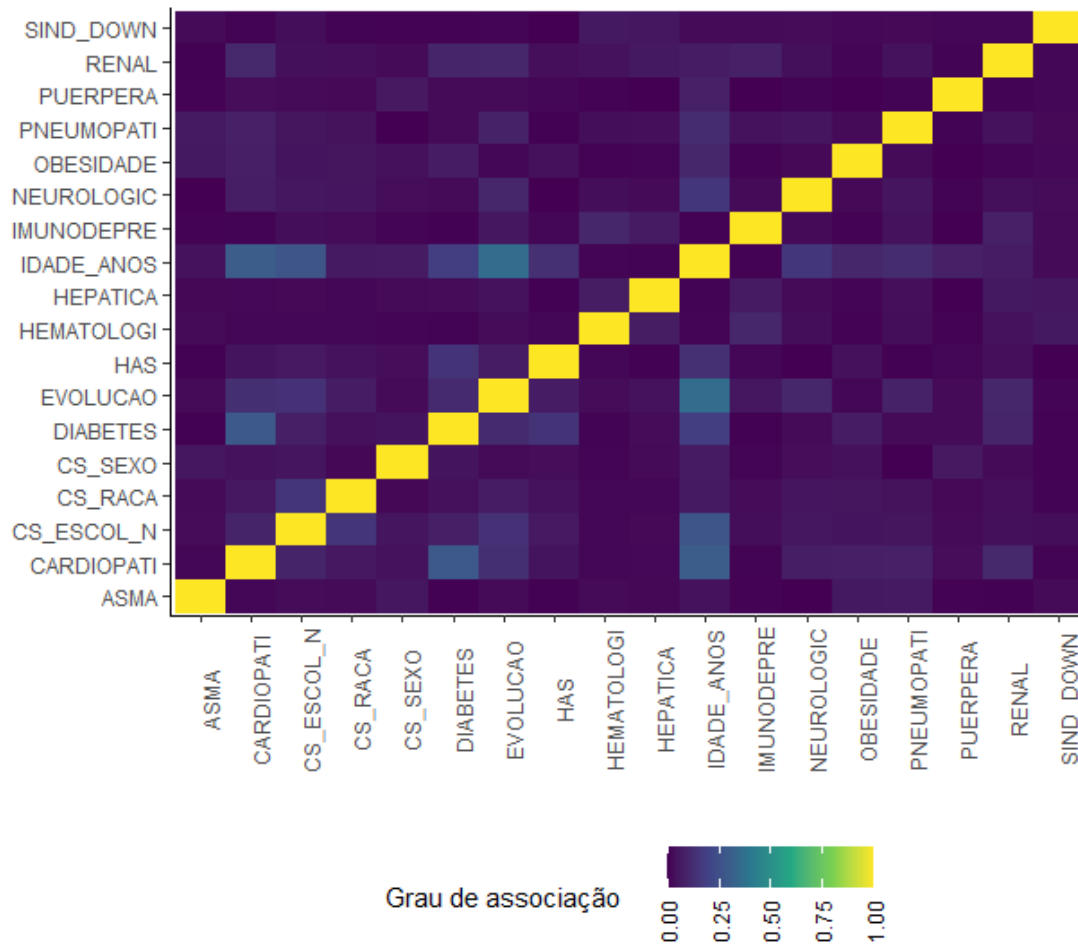
Avançando na análise, tem-se o grau de associação entre as variáveis de nível do paciente (nível 1) apresentadas nas tabelas anteriores (Figura 7). Como descrito na metodologia deste trabalho, três medidas foram calculadas, variando conforme os tipos das variáveis comparadas.

Nesse contexto, o maior grau de associação foi verificado entre as variáveis de EVOLUCAO e IDADE\_ANOS, indicando que a idade pode ser um importante fator para explicar a evolução dos casos, como já verificado na literatura. Ainda em relação a idade, tem-se também que está relacionada as comorbidades de cardiopatia e diabetes e ao grau de escolaridade, ou seja, quanto maior a idade, maior é a probabilidade de presença dessas comorbidades e de maior escolarização por parte dos indivíduos. Mais correlacionados a EVOLUÇÃO, por sua vez, estão as variáveis de escolaridade, cardiopatia e diabetes, enquanto entre as comorbidades, temos relações mais fortes entre cardiopatia e diabetes, HAS e diabetes, e doenças renais e



cardiopatia. Por fim, das demais variáveis, verifica-se associação mais significativa entre escolaridade e raça.

**Figura 7** - Grau de associação entre as características dos pacientes selecionados com SRAG por COVID-19

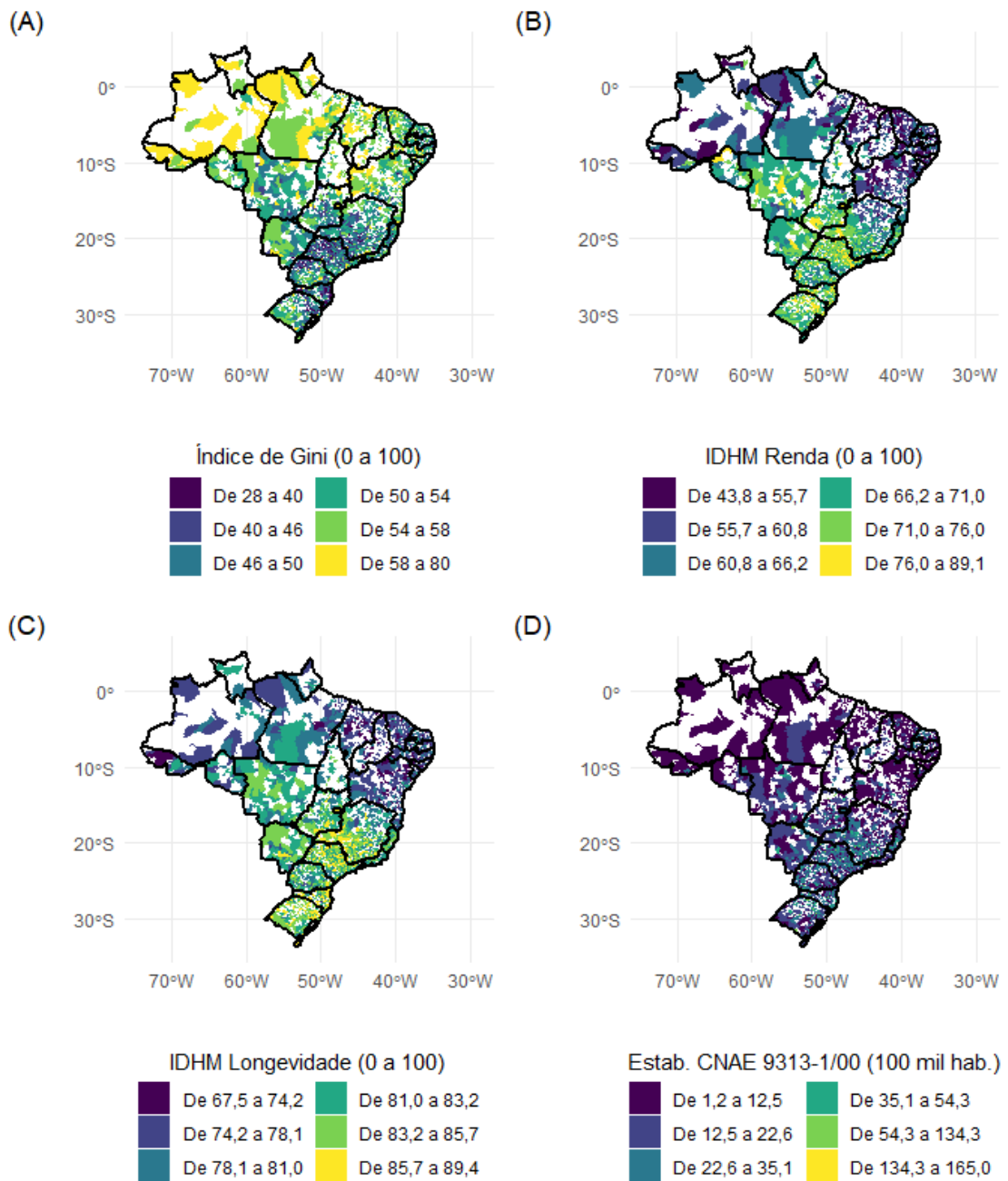


Fonte: Elaborado pela autora

No que tange as variáveis de nível municipal (nível 2), observa-se, assim como nos casos de SRAG, UTI e mortalidade por COVID-19, uma distribuição desigual ao longo do espaço. As variáveis do IDHM Renda, IDHM Longevidade e Estabelecimentos de atividade de condicionamento físico apresentam um padrão próximo entre si, com uma divisão entre Norte/Nordeste e Centro-Sul. No Índice de Gini esta relação não é tão pronunciada, mas ainda sim presente (Figura 8).

Pela análise dos mapas, apreende-se que os indicadores socioeconômicos são mais frágeis nas regiões Norte e Nordeste, bem como a disponibilidade e o acesso a estabelecimentos de atividades de condicionamento físico.

**Figura 8** - Distribuição espacial das variáveis socioeconômicas municipais dos municípios selecionados

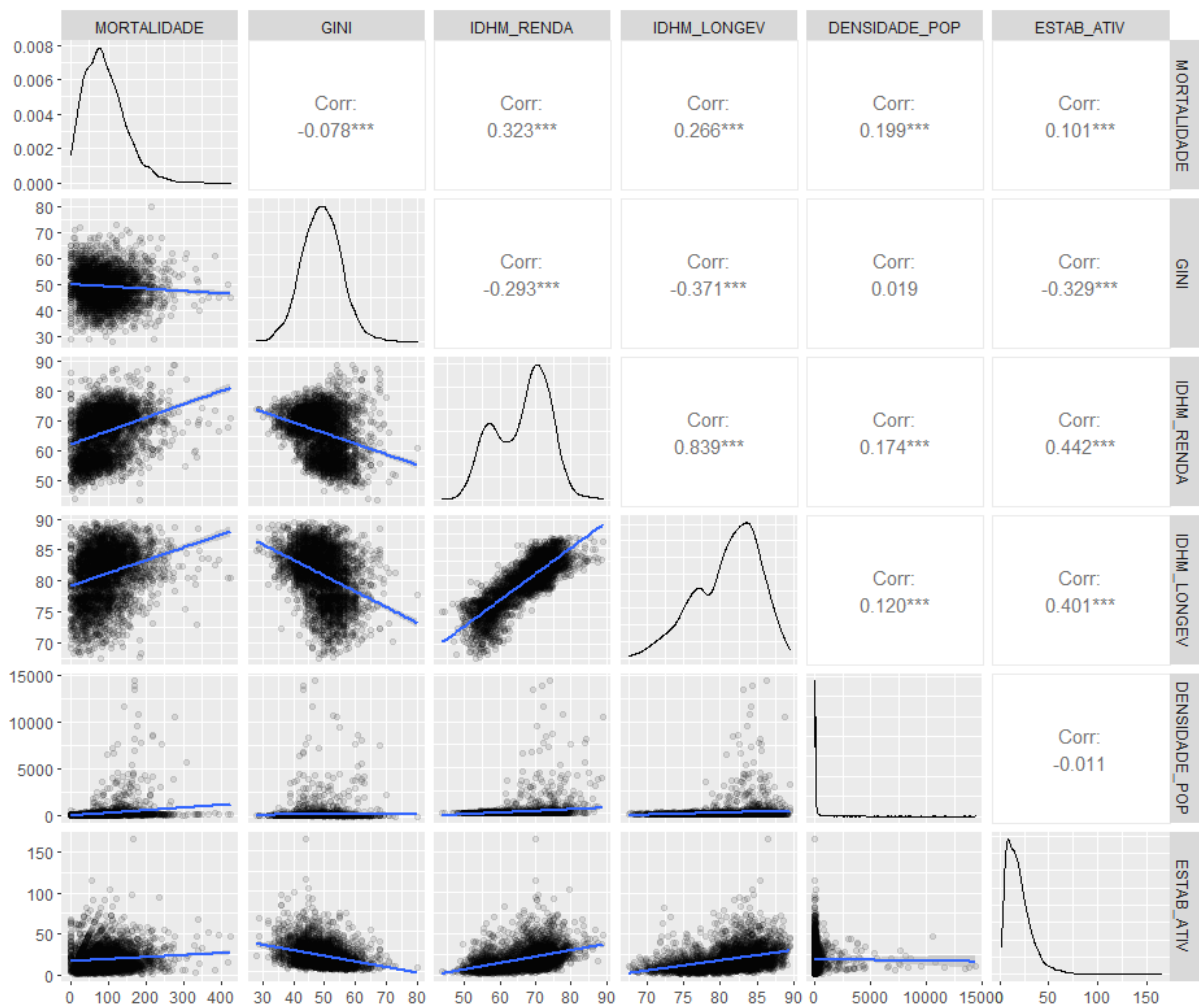


Fonte: Elaborado pela autora

Sobre esse último fator, os mapas permitem verificar como há diversas cidades nessas regiões que não possuem ao menos um desses estabelecimentos, dado os espaços em branco nos mapas. Em geral, as regiões mais bem atendidas são as regiões Sudeste e Sul. Percebe-se, pois, uma grande desigualdade tanto nos indicadores socioeconômicos como na disponibilidade desses serviços.

Por fim, verificou-se como estas variáveis de segundo nível se relacionam entre si e a mortalidade por COVID-19 de pacientes com SRAG nos municípios selecionados, na forma de uma matriz (Figura 9). Enquanto na diagonal da matriz tem-se a distribuição de valores da variável, nos triângulos inferiores e superiores estão dos gráficos de dispersão e as medidas de correlação de Pearson, respectivamente (EMERSON et al, 2012).

**Figura 9** - Matriz de correlação/associação entre as variáveis socioeconômicas municipais dos municípios selecionados



Fonte: Elaborado pela autora

Do ponto de vista das distribuições das variáveis, tem-se que, tanto os níveis de mortalidade como a quantidade de estabelecimento de atividades de condicionamento físico e a densidade demográfica estão concentrados mais à esquerda dos gráficos, ou seja, poucos municípios apresentam altas taxas dessas variáveis. O Índice de Gini, por seu turno, apresenta uma forma de sino, muito

semelhante à curva normal. As variáveis do IDHM, no entanto, parecem ter dois núcleos médios, com concentração mais à direita dos gráficos.

Nesse contexto, a maior correlação entre as variáveis do segundo nível foi verificada para IDHM Renda e IDHM Longevidade, com um coeficiente de 0,83. Os índices de mortalidade, por sua vez, possuem relação mais forte com o IDHM Renda, apesar de não ser uma correlação muito significativa em termos de magnitude (0,323). Ainda em relação a mortalidade, a única variável com relação negativa é o Índice de Gini, indicando que quanto maior o nível de desigualdade econômica, maior o número de óbitos relativos.

Cabe ressaltar, no entanto, que os resultados das correlações encontradas não indicam uma relação de causalidade, fato que será melhor explorado na seção da modelagem estatística a seguir, quando será verificado essa relação controlando os efeitos das variáveis independentes sobre a dependente.

## 5.2 MODELAGEM ESTATÍSTICA

Como descrito na seção metodológica deste trabalho, a modelagem estatística tem início com o objetivo de verificar a necessidade de um modelo do tipo Logit mais complexo, com a consideração de um segundo nível, dada a estrutura aninhada dos dados. Para tanto, primeiramente calcula-se o ICC (Coeficiente de Correlação Intraclasse), que tem por objetivo verificar a proporção da variabilidade da probabilidade de óbito devido aos grupos (municípios). No computo do ICC, estima-se um modelo multinível nulo (“logit\_m0”), ou seja, considerando apenas os grupos, sem variáveis regressoras, para então utilizar a fórmula X. Para os dados deste trabalho, o ICC resultou em 0,1127, ou seja, 11,27% da probabilidade de óbito é explicada pelas diferenças entre os municípios. Esse resultado, por mais que não parece muito significativo, é um indicativo de que usar essa estrutura presente nos dados pode ser importante.

Realizada esta etapa e, dando prosseguimento ao objetivo de verificar qual modelagem mais adequado para o caso deste trabalho, faz-se uso dos testes ANOVA e a verificação dos critérios AIC e BIC entre diferentes modelos (dispostos na seção de Apêndice). O primeiro teste coloca em confronto os modelos nulos, do logit tradicional (“logit\_0”) e logit multinível (“logit\_m0”). Os resultados podem ser vistos na Tabela 3:

**Tabela 3** - Resultados do teste ANOVA entre os modelos nulos – Logit tradicional x Logit multinível

term	npar	AIC	BIC	logLik	deviance	statistic	df	p.value
logit_0	1	972.986,98	972.998,51	-486.492,49	972.984,98			
logit_m0	2	935.687,61	935.710,68	-467.841,81	935.683,61	37.301,36	1	0

Fonte: Elaborado pela autora

Desse par de modelos, os critérios de informação indicam o modelo “logit\_m0” com melhor resultado, e o teste ANOVA entre eles, por sua vez, indica uma diferença estatística significativa ao nível de 5% de confiança, favorecendo o modelo aninhado. A seguir, insere-se as variáveis regressoras, constituindo um modelo mais completo (“logit\_ml”), para testar contra o modelo multinível nulo “logit\_m0” anterior, resultados estes que estão dispostos na tabela 4:

**Tabela 4** - Resultados do teste ANOVA entre os modelos multiníveis – Logit multinível nulo x Logit multinível

term	npar	AIC	BIC	logLik	deviance	statistic	df	p.value
logit_m0	2	935.687,61	935.710,68	-467.841,81	935.683,61			
logit_ml	32	815.659,05	816.028,07	-407.797,53	815.595,05	120.088,56	30	0

Fonte: Elaborado pela autora

Aqui, os resultados favorecem o modelo multinível considerando também as variáveis explicativas. Do ponto de vista estatístico, observa-se diferença significativa entre os modelos, dado o valor do p-valor. Assim, entre esses modelos, o modelo “logit\_ml” se sobressai como o melhor modelo.

Para finalizar esta etapa, faz-se um último teste, considerando os modelos completos, tanto o Logit tradicional (“logit”) como o Logit multinível (“logit\_ml”). Mais uma vez se verifica diferença significativa a 5% entre os modelos, com indicação do “logit\_ml” como o melhor modelo (Tabela 5).

**Tabela 5** - Resultados do teste ANOVA entre os modelos com variáveis independentes – Logit tradicional x Logit multinível

term	npar	AIC	BIC	logLik	deviance	statistic	df	p.value
logit	26	848.758,26	849.058,09	-424.353,13	848.706,26			
logit_ml	32	815.659,05	816.028,07	-407.797,53	815.595,05	33.111,21	6	0

Fonte: Elaborado pela autora

Sendo o modelo multinível completo mais performático, ele é, portanto, o escolhido para a apresentação dos coeficientes, análise das razões de chances, significância das variáveis independentes e intervalos de confiança, de acordo com os objetivos deste trabalho.

Dessa forma, tem-se os resultados do modelo logit multinível, dispostos na tabela 6 a seguir. Em termos de significância, apenas a variável RAÇA, sobretudo as categorias PARDA e INDIGENA, não apresentaram significância estatística a 5% de confiança. No entanto, como a quantidade de observações é demasiado grande e, por consequência, o poder estatístico dos testes de hipótese da modelagem significativa, considera-se um nível mais restrito de confiança, em 0,1%. Nesse cenário, além de da categoria AMARELA de RAÇA, a variável de nível 2 IDHM\_LONGEV também não apresenta significância estatística. Cabe ressaltar, no entanto, que os resultados para a categoria PRETA de RAÇA apresentaram significância a 0,1%.

Como vem sendo demonstrado pela literatura, a idade é um fator de risco importante para explicar as taxas de mortalidade por COVID-19. A razão de chances para essa variável foi de 1,051, indicando que para cada ano de idade, tem-se o aumento da probabilidade de óbito em 5,083%. Esse resultado, cabe destacar, foi o mais consistente em termos de significância entre todas as variáveis regressoras.

Em relação ao sexo, o sexo masculino aparece como mais propenso ao óbito quando comparado com o sexo feminino. Aqui, o indivíduo do sexo masculino possui uma probabilidade 26,89% (razão de chances de 1,269) maior de incorrer em óbito por COVID-19 do que o sexo feminino, resultado também em linha com o de diversos estudos (CANNISTRACI; VALSECCHI; CAPUA, 2021; RUÍZ-QUIÑONEZ et al., 2021; DOCHERTY et al., 2020). Uma possível explicação parece estar relacionada com o sistema imunológico inato, já que o sexo feminino parece ter uma vantagem sobre o sexo masculino devido ao maior número de células T CD4+ e os resultados identificam a deficiência de TLR7 recessiva ligada ao X como um fator de risco genético para pneumonia por COVID-19 em homens e evidenciam um papel fundamental para pDC IFN-I intacto na imunidade protetora contra SARS-CoV-2 (ASANO et al., 2021; PECKHAM et al., 2020).

No quesito raça, o destaque está categoria “PRETA”, com razões de chances significativamente maior quando em relação a raça branca, base de comparação. A

razão de 1,262 indica que a população negra possui uma probabilidade 26,21% maior de óbitos quando comparados a raça branca. Em geral, com exceção da raça “AMARELA”, todas possuem razões de chances maiores que 1. A desigualdade racial tem raízes e princípios sociais importantes, onde os negros e pardos brasileiros tendem a ter menos segurança econômica, viver em condições propícias ao contágio, ser menos tolerantes a ficar em casa e trabalhar de forma remota, e compor uma proporção significativa dos profissionais da saúde e cuidados, o que os torna desproporcionalmente suscetíveis à COVID-19. Além disso, esses grupos tendem a estar mais expostos a fatores de risco da COVID-19, como contaminação interna e disponibilidade de água, que foram identificados como fatores de risco potenciais em outros lugares (TAVARES; BETTI, 2021; DÍAZ DE LEÓN-MARTÍNEZ et al., 2020). No entanto, como citado anteriormente, as variáveis de raça devem ser analisadas com cautela, dada a inobservância do correto preenchimento aparente dessa característica nas fichas de notificação do Sivep-Gripe.

Passando para a variável escolaridade, que por sua vez também deve ser visto com cautela no mesmo sentido da variável de raça, quanto maior o nível de escolaridade menor é a probabilidade de óbitos por COVID-19. Quanto mais se avança na escolarização, menor são as razões de chances, quando se comparado com os indivíduos analfabetos. Nesse sentido, a categoria “SUPERIOR”, por exemplo, tem probabilidade de 39,99% menor de óbitos do que analfabetos, com razão de chances de 0,6. Para aqueles com o primeiro e o segundo ciclo do fundamental completo, tem-se um resultado de 0,936 e 0,914, respectivamente, para as razões de chances. E, para as pessoas com o ensino médio, tem-se uma razão de chances de 0,787, indicando probabilidade 21,27% menor de óbito em relação aos analfabetos. De acordo com Lima et al. (2020), existe uma associação entre o nível de escolaridade, a gravidade da doença e a classe social do indivíduo, área de residência, condições de vida e acesso ao serviço de saúde.

No grupo das variáveis de comorbidades, com exceção de “ASMA”, todas indicam uma probabilidade maior de óbitos quando verificada as suas presenças, com significância estatística a 0,1%. Das com maior incidência na população, indivíduos com algum tipo de cardiopatia possuem 5,9% maior de probabilidade daqueles que não possuem doenças do tipo. Indivíduos com diabetes, por sua vez, possuem 21,7% mais de chances de óbitos quando comparados com os sem

diabetes. Também muito presente na população, os resultados para HAS e obesidade indicam razões de chances de 1,149 e 1,70. Dentre as comorbidades mais comuns na população brasileira (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020), obesidade é a que apresenta o maior risco aos indivíduos, com aproximadamente 70% a mais de chance de óbitos, quando comparados aos não obesos.

Entre as demais comorbidades, chama atenção os resultados para os pacientes com imunodepressões, doentes renais e hepáticos, com razões de chances significativamente maior que 1. Os acometidos por alguma forma imunodeficiência possuem cerca de duas vezes a mais de chances de óbitos do que as pessoas saudáveis neste sentido. Entre os doentes renais e hepáticos, por seu turno, há uma probabilidade maior de 96,54% e 87,38% de chance de óbitos.

Além das comorbidades como hipertensão, diabetes, obesidade e doenças cardiovasculares, que são fatores de risco bem explorados na literatura recente, comorbidades como imunodepressão também precisam ser mais profundamente investigadas cientificamente (RODILLA et al., 2020; PACHIEGA et al., 2020; RICHARDSON et al., 2020; WILLIAMSON et al., 2020; SUÁREZ-GARCÍA et al., 2021). Dados sobre a apresentação clínica e prognóstico da COVID-19 entre pacientes imunossuprimidos são muito escassos na literatura, conforme apontado por Suárez-García et al. (2021).



Tabela 6 - Resultados do logit multinível

	Variável	OR	OR (%)	Erro padrão	Z valor	p-valor
	INTERCEPTO	0,338 (0,183; 0,625)	-66,179 (-81,69; -37,529)	0,313	-3,463	0.0005***
	IDADE_ANOS	1,051 (1,05; 1,051)	5,08 (5,039; 5,121)	0	249,464	0*** <sup>(1)</sup>
	SEXO_MASC	1,269 (1,255; 1,283)	26,888 (25,518; 28,273)	0,006	42,994	0*** <sup>(1)</sup>
RAÇA	RACA_Preta	1,262 (1,23; 1,295)	26,209 (22,979; 29,524)	0,013	17,595	0*** <sup>(1)</sup>
	RACA_Amarela	0,938 (0,89; 0,989)	-6,191 (-11,004; -1,117)	0,027	-2,378	0.01741*
	RACA_Parda	1,013 (0,998; 1,029)	1,348 (-0,155; 2,873)	0,008	1,757	0.07894
	RACA_Indigena	1,068 (0,944; 1,209)	6,799 (-5,636; 20,872)	0,063	1,042	0.29764
	RACA_Ignorado	0,731 (0,718; 0,743)	-26,946 (-28,181; -25,69)	0,009	-36,102	0*** <sup>(1)</sup>
ESCOLARIDADE	ESCOL_Fund_ciclo_1	0,936 (0,902; 0,97)	-6,437 (-9,791; -2,958)	0,019	-3,572	0.0003***
	ESCOL_Fund_ciclo_2	0,914 (0,88; 0,951)	-8,554 (-12,022; -4,95)	0,02	-4,534	1e-05***
	ESCOL_Medio	0,787 (0,758; 0,817)	-21,277 (-24,162; -18,282)	0,019	-12,559	0*** <sup>(1)</sup>
	ESCOL_Superior	0,6 (0,576; 0,625)	-39,998 (-42,43; -37,463)	0,021	-24,194	0*** <sup>(1)</sup>
	ESCOL_ignorado	0,682 (0,659; 0,706)	-31,763 (-34,056; -29,39)	0,017	-21,914	0*** <sup>(1)</sup>
	PUERPERA	1,548 (1,351; 1,773)	54,784 (35,148; 77,272)	0,069	6,312	0*** <sup>(1)</sup>
COMORBIDADES	CARDIOPATI	1,059 (1,047; 1,072)	5,935 (4,687; 7,197)	0,006	9,538	0*** <sup>(1)</sup>
	HEMATOLOGI	1,299 (1,221; 1,382)	29,885 (22,093; 38,175)	0,032	8,284	0*** <sup>(1)</sup>
	SIND_DOWN	1,59 (1,425; 1,773)	58,981 (42,521; 77,341)	0,056	8,314	0*** <sup>(1)</sup>
	HEPATICA	1,874 (1,775; 1,978)	87,388 (77,512; 97,813)	0,028	22,735	0*** <sup>(1)</sup>
	ASMA	0,919 (0,887; 0,952)	-8,086 (-11,301; -4,753)	0,018	-4,64	0*** <sup>(1)</sup>
	DIABETES	1,217 (1,202; 1,232)	21,705 (20,21; 23,218)	0,006	31,15	0*** <sup>(1)</sup>
	PNEUMOPATI	1,587 (1,546; 1,629)	58,694 (54,561; 62,938)	0,013	34,295	0*** <sup>(1)</sup>
	NEUROLOGIC	1,702 (1,657; 1,747)	70,158 (65,695; 74,742)	0,014	39,196	0*** <sup>(1)</sup>
	IMUNODEPRE	2,007 (1,942; 2,075)	100,739 (94,198; 107,5)	0,017	41,229	0*** <sup>(1)</sup>
	RENAL	1,965 (1,915; 2,018)	96,543 (91,461; 101,76)	0,013	50,552	0*** <sup>(1)</sup>
	OBESIDADE	1,702 (1,667; 1,738)	70,231 (66,75; 73,786)	0,011	50,455	0*** <sup>(1)</sup>
	HAS	1,149 (1,131; 1,167)	14,889 (13,11; 16,696)	0,008	17,432	0*** <sup>(1)</sup>
	NÍVEL 2	GINI	1,012 (1,007; 1,016)	1,162 (0,747; 1,578)	0,002	5,513
IDHM_RENDA		0,972 (0,967; 0,978)	-2,76 (-3,349; -2,167)	0,003	-9,029	0*** <sup>(1)</sup>
IDHM_LONGEV		0,985 (0,976; 0,995)	-1,453 (-2,422; -0,475)	0,005	-2,904	0.0036**
ESTAB_ATIV		0,994 (0,991; 0,996)	-0,634 (-0,872; -0,396)	0,001	-5,21	0*** <sup>(1)</sup>
DENSIDADE_POP		1 (1; 1)	0,006 (0,004; 0,009)	0	4,903	0*** <sup>(1)</sup>

Fonte: Elaborado pela autora

\* Significante a 5%,

\*\* Significante a 1%,

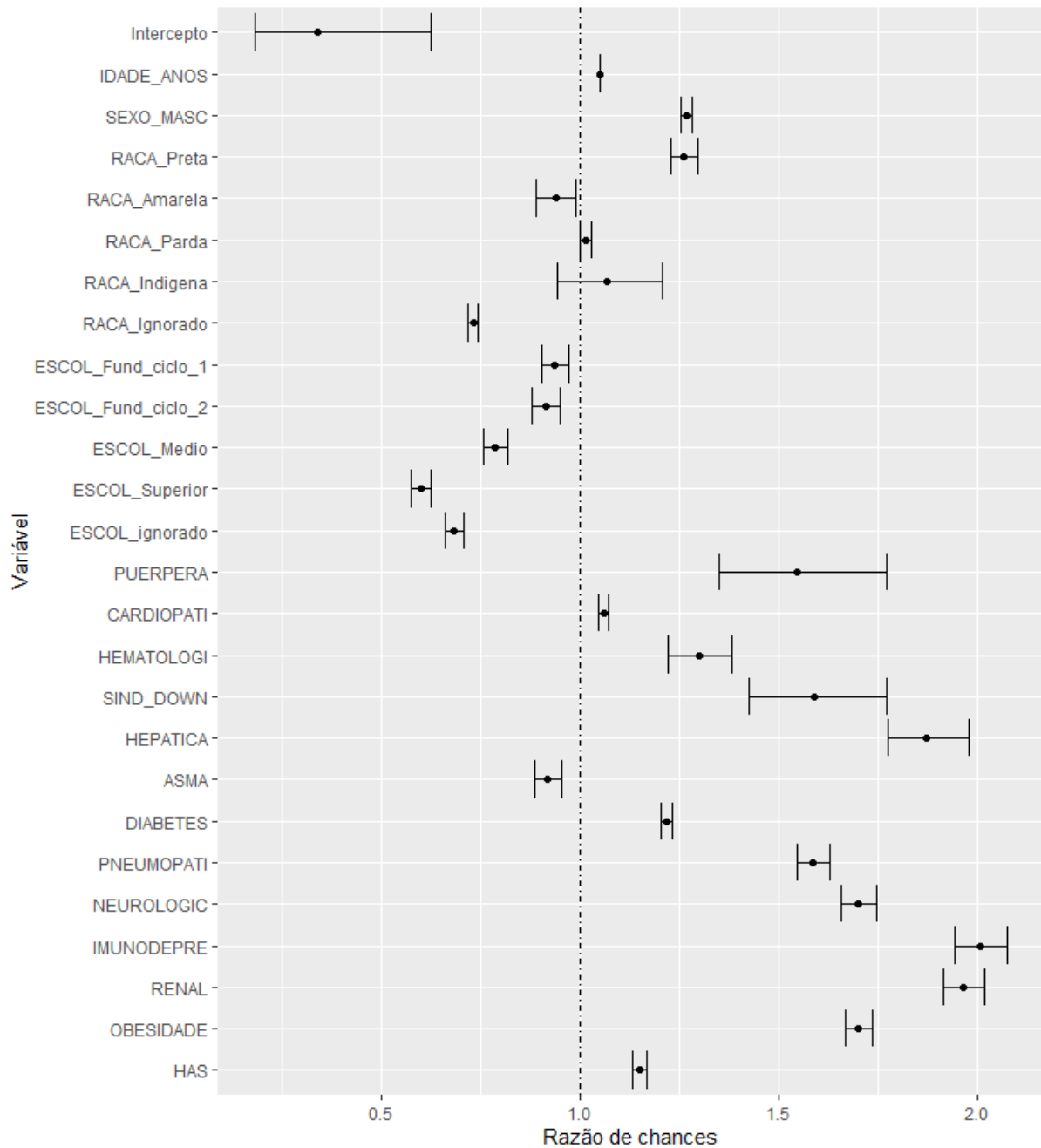
\*\*\* Significante a 0,01%

<sup>(1)</sup> Devido a questões de arredondamento, os valores são dispostos como "0"

Fechando os resultados para as demais comorbidades/condição que incrementam a probabilidade de óbitos, tem-se as mulheres puérperas (+54,78%), pessoas com doenças hematológicas (+29,88%), com Síndrome de Down (+58,98%), com doenças neurológicas (+70,15%) e com pneumopatias (+58,69%).

Esses resultados podem ser mais bem visualizados na Figura 10, das razões de chances, onde estão dispostos para as variáveis nível de paciente (nível 1).

**Figura 10** - Razões de Chances (OR) das variáveis de nível 1 (paciente)



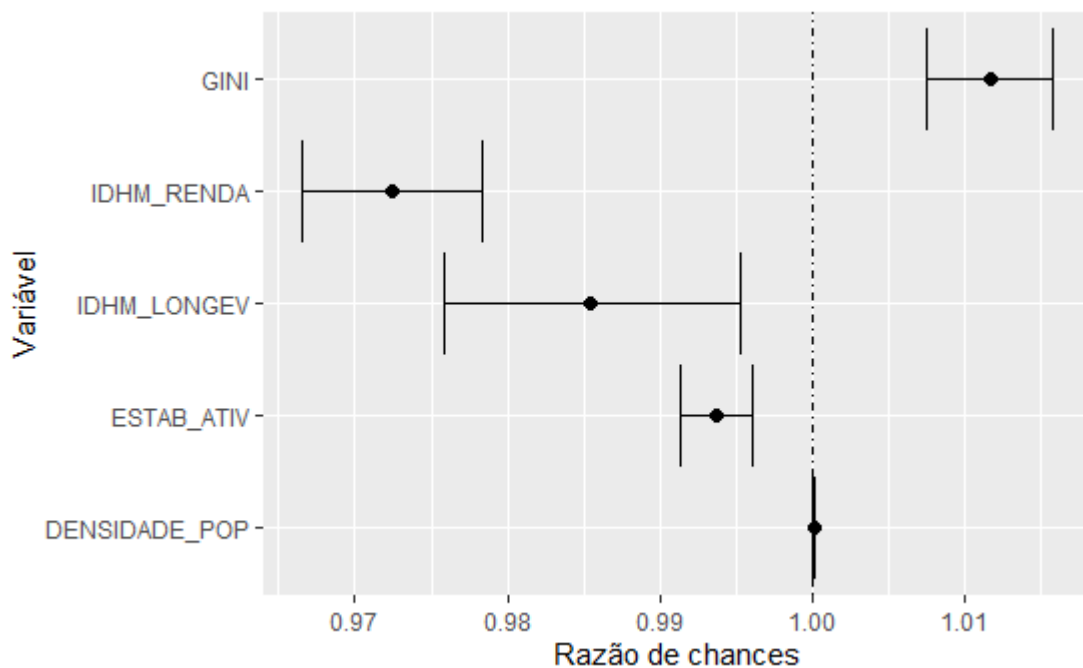
Fonte: Elaborado pela autora

Por fim, cabe ressaltar os resultados encontrados para a variável de “ASMA”, que indicaram razão de chance menor que 1, ou seja, indicando que ter asma diminui a probabilidade de óbitos nesses pacientes em cerca de 8%. Esse resultado, encontrado também em outros estudos (CARLI et al., 2021; HALPIN et al., 2020;

BROADHURST et al., 2020; CHHIBA et al., 2020), mesmo que a princípio contraintuitivo, parece estar ligado a expressão reduzida de ECA 2 no epitélio do sistema respiratório, devido ao uso corticosteroides inalatórios utilizado no tratamento da Asma (PETERS et al., 2020; KIMURA et al., 2020; HALPIN et al., 2020).

Em relação as variáveis de nível municipal (nível 2), por sua vez, tem-se que, em média, quanto maior a desigualdade captada pelo índice de Gini, maior é a probabilidade de óbitos de seus residentes por COVID-19. Para a cada aumento de uma unidade no índice (considerando uma escala de 0 a 100, onde quando mais perto de 100, mais desigual), aumenta a probabilidade em 1,16% as chances de óbitos. No mesmo sentido apresenta-se a variável de densidade populacional, indicando que quanto maior a concentração populacional, maior a probabilidade de óbito (OR % de 0,006). Também no âmbito socioeconômico, maiores níveis de renda e longevidade, por outro lado, indicam menor probabilidade de óbitos (-2,75% e -1,45%, respectivamente), considerando a mesma escala, mas em sentido inverso. Esses resultados, além de fazerem sentido lógico, também estão amparados pela literatura, conforme visto na seção de revisão teórica deste trabalho.

**Figura 11** - Razões de Chances (OR) das variáveis de nível 2 (municípios)



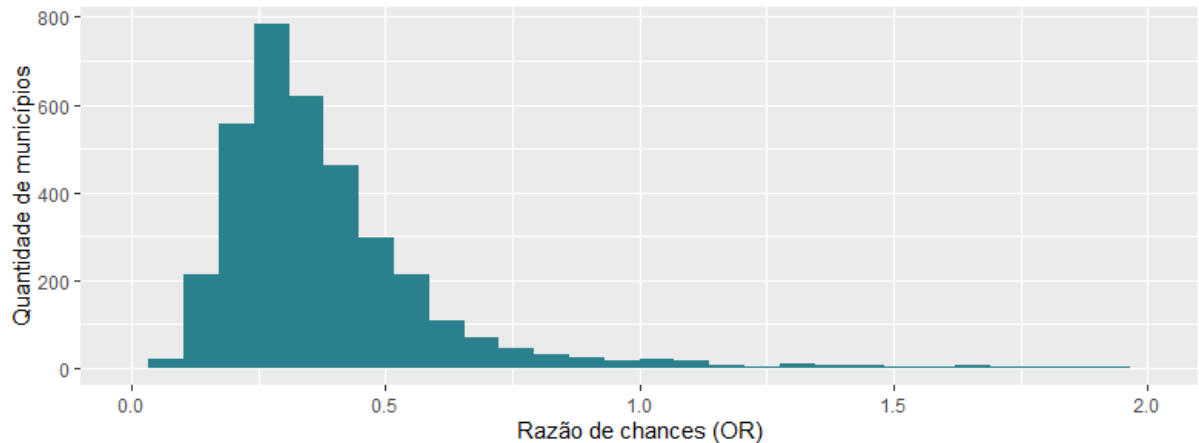
Fonte: Elaborado pela autora

No contexto da influência da quantidade de estabelecimentos de atividades de condicionamento físico na mortalidade por COVID-19 de pacientes acometidos por SRAG, maior disponibilidade desses estabelecimentos relativos à população municipal está relacionado a uma menor probabilidade de óbito. Aqui, para cada aumento em uma unidade na quantidade desses estabelecimentos por 100 mil habitantes, diminui-se em 0,63% as chances de óbitos. Essa verificação (mesmo que indireta), até então inédita da literatura sobre o tema, é mais um argumento a favor da importância da prática de atividade física entre a população.

Isso sugere que a atividade física regular é uma estratégia importante na prevenção e no tratamento de complicações graves da COVID-19. Além disso, a disponibilidade de estabelecimentos para a prática de atividade física é uma dimensão importante de acesso à saúde, e pode ser considerada na formulação de políticas públicas de enfrentamento da pandemia (SANCHEZ & CICONELLI, 2012). Estudos recentes apontam que a prática regular de atividade física pode melhorar a resposta imunológica contra a COVID-19. Isso ocorre devido aos efeitos da ativação muscular na produção de substâncias químicas que melhoram o funcionamento do sistema imunológico e diminuem o risco de complicações e inflamações, que são as principais causas de danos pulmonares na infecção por COVID-19 (SALLIS et al., 2020; POWELL et al., 2019).

Finalmente, pode-se verificar como se dá a distribuição dos interceptos aleatórios do segundo nível (municípios). Esses interceptos se referem as razões de chances médias municipais quando todas os coeficientes das variáveis regressoras são tidos como zero, constituindo, portanto, em um indicador próprio do município. Dessa forma, quanto maior a sua razão de chances, maior a probabilidade de óbito no município, independente dos fatores socioeconômicos e comorbidades, e vice-versa. Nesse sentido, a grande maioria dos municípios (97,2%) possuem seu intercepto a esquerda de 1, ou seja, indicando que um indivíduo possui maior probabilidade de evolução para cura do que para óbito nesses municípios. Por outro lado, 2,8% dos municípios analisados apresentam situação crítica, com probabilidades de óbitos maiores do que as de cura (Figura 12).

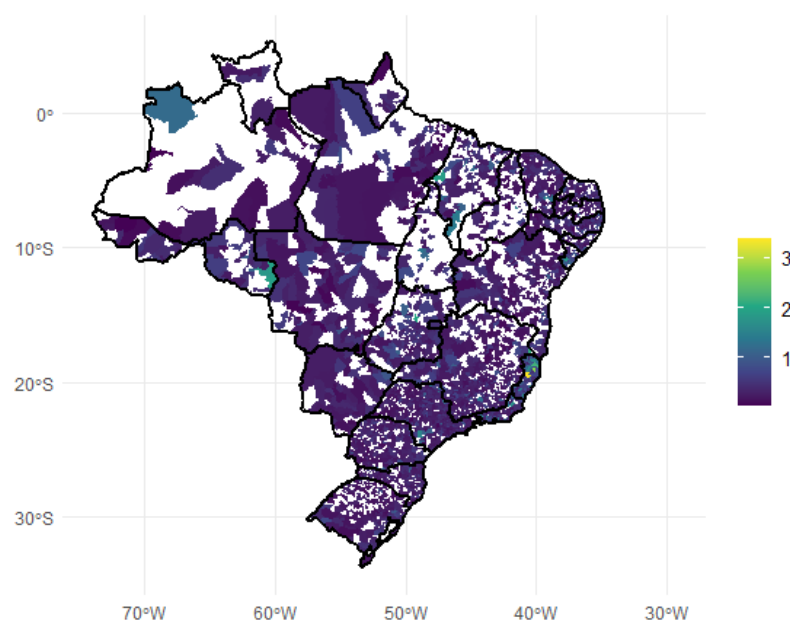
**Figura 12** - Histograma das Razões de Chances (OR) de nível 2 (municípios)



Fonte: Elaborado pela autora

Regionalmente (Figura 13), o destaque está no Estado do Espírito Santo, com 9 municípios entre as 20 maiores razões de chances, sendo os três primeiros do estado (Colatina, Sooterama e São Mateus). Em Colatina, por exemplo, uma pessoa tem 3,39 mais chances de evoluir para óbito do que para cura, representando em uma probabilidade de 77,25% de óbito. Na outra ponta, por sua vez, os municípios com menores chances de óbitos estão bem distribuídos ao longo do espaço. Nesse quesito, o Estado de Mato Grosso se destaca com 6 municípios entre os 20 com as menores razões de chances.

**Figura 13** - Razões de Chances (OR) nos municípios



Fonte: Elaborado pela autora

Em geral, apreende-se que os resultados deste trabalho seguem as evidências encontradas na recente literatura, contribuindo com o contexto brasileiro ao fazer uma análise ampla dos dados disponíveis, e inovando ao utilizar uma metodologia que combina variáveis de níveis diferentes, enriquecendo as análises e ampliando o debate sobre os fatores que influenciam a mortalidade por COVID-19. Outro importante destaque, é a tentativa de capturar o efeito das práticas de atividade física nos índices de mortalidade, uma vez que é um ponto pouco abordado nos estudos, assim como de difícil investigação quando não observado diretamente. Por fim, os achados constituem em significativa fonte de informações direcionadoras para a formulação de políticas públicas a todas as esferas de governo, bem como chama atenção para a importância de uma boa saúde entre a população, conforme os apontamentos da modelagem estatística.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao identificar os principais fatores de risco individuais, características socioeconômicas e demográficas associadas a mortalidade por COVID-19 no território brasileiro, este estudo lança luz aos aspectos influenciadores do agravamento da doença causada pelo vírus SARS-COV 2. Os achados apontam para importância tanto das características dos indivíduos como de indicadores contextuais, relacionados ao local da mortalidade.

Nesse contexto, do ponto de vista do paciente, idade, sexo, raça, escolaridade e comorbidades/condição possuem um papel central nas probabilidades de óbitos, bem como fatores como desigualdade econômica e social, bem-estar e disponibilidade de estabelecimentos de atividade física em âmbito regional. Aqui, maior desigualdade econômica e densidade populacional foram estatisticamente associados a maiores chances de óbitos, enquanto maiores níveis de bem-estar (medido através do indicador de longevidade), renda e disponibilidade de estabelecimentos associados a menores razões de chances de óbito. Do ponto de vista individual, o destaque está nas comorbidades de obesidade, doenças imunossupressoras, renais e hepáticas.

No sentido científico, este estudo se utiliza de uma metodologia que se adere a estrutura dos dados utilizados, constituindo numa inovação nos estudos feitos até então, de acordo com o nosso conhecimento, bem como faz uso combinado de bases de dados com o intuito de verificar as suas hipóteses. O número elevado de observações também contribui para a precisão dos achados e do alto poder estatístico de seus resultados, de modo que os achados, afora as suas inovações, foram consistentes com a literatura do tema nos pontos sobrepostos. Há, no entanto, uma série de limitações no estudo. A principal delas está relacionada a base de dados do Sivep-Gripe, em que possui campos de informações chaves com mau preenchimento, tais como escolaridade e raça, bem como a ausência de informação acerca da verificação da prática de atividade física dos indivíduos. Para a verificação deste último ponto, inclusive, foi necessário construir uma variável a nível regional da disponibilidade de estabelecimentos de atividade física, no sentido em que ela serviria como indicador desse aspecto neste trabalho. Em relação a outros estudos que pesquisaram este fator, esta é principal fraqueza do nosso estudo. Outro ponto importante, que deve ser ressaltado, é a não consideração de efeitos espaciais de

proximidade entre as unidades geográficas estudadas, de modo que a não inclusão desse aspecto pode ter, em alguma medida, prejudicado a correta estimação dos coeficientes do modelo misto aplicado.

Mesmo com estas ressalvas, o estudo ainda apresenta robustez, o que nos leva as suas implicações, sobretudo, primeiro, a gama de informações e subsídios para ações de políticas públicas de saúde a nível nacional, com mecanismos que vão desde a saúde do próprio indivíduo como, ainda mais proeminente neste estudo, a políticas visando a diminuição da desigualdade social e ao estímulo a prática de atividade física. Esta última com efeito em atenuar praticamente todas as comorbidades estudadas. Vê-se, assim, a importância de medidas interdisciplinares e em diferentes escalas para a diminuição das probabilidades de óbitos.

No entanto, algumas perguntas ainda permanecem abertas e se caracterizam como oportunidade para futuras pesquisas, tais como o efeito da vacinação nas probabilidades de óbitos, considerando os aspectos individuais e regionais; o efeito do espaço e seus efeitos de transbordamento no contágio do SARS-COV 2; a verificação dos resultados levando-se em conta outras configurações espaciais e temporais e; análises mais profundas relacionadas as internações propriamente ditas.

Nossos resultados, mostram, portanto, como a identificação dos fatores relacionados a mortalidade por COVID-19 e suas magnitudes de efeitos são imprescindíveis ao combate da doença, que, além das comorbidades, agir em relação ao contexto local é de suma importância e, como a prática de atividade física pode ser uma fundamental aliada neste processo.



## 7 REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, M. V. de; RIBEIRO, L. H. L. Desigualdade, situação geográfica e sentidos da ação na pandemia da COVID-19 no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, 36(12):e00208720, 2020.

ABRUCIO, F. L.; GRIN, E. J.; FRANZESE, C.; SEGATTO, C. I.; COUTO, C. G. Combate à COVID-19 sob o federalismo bolsonarista: um caso de descoordenação intergovernamental. **Revista de Administração Pública**, Rio de Janeiro 54(4):663-677, jul. - ago. 2020.

ADHIKARI, S. P. et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 9, n. 1, p. 29, 17 dez. 2020.

ALDRIDGE et al. Black, Asian and Minority Ethnic groups in England are at increased risk of death from COVID-19. **UCL Institute of Health Informatics**: London, UK.2020. 10.14324/000.ds.10096589

ALVES, A. A. S.; MEQUITA, A. H. P.; FARIA, C. S.; JESUZ, C. R.; FREIRE, da S. E. I., et al. A Geografia das ações políticas de enfrentamento à COVID- 19 em Mato Grosso: uma análise de março de 2020. **Relatório técnico**, 2020.

ALWAN, Ala et al. Global status report on noncommunicable diseases 2010. **Global status report on noncommunicable diseases 2010.**, 2011.

AMARAL et al. Spatially balanced provision of health equipment: a cross-sectional study oriented to the identification of challenges to access promotion. **International Journal for Equity in Health**, 16:209. 2017.

AMINIAN, A. et al. Association of Weight Loss Achieved Through Metabolic Surgery With Risk and Severity of COVID-19 Infection. **JAMA Surgery**, v. 157, n. 3, p. 221, 1 mar. 2022.

ANDRADE, C. L. T. de; PEREIRA, C. C. de A.; MARTINS, M.; LIMA, S. M. L.; PORTELA, M. C. COVID-19 hospitalizations in Brazil's Unified Health System (SUS). **PLoS ONE** 15(12): e0243126, 2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243126>.

APICELLA, M. et al. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 8, n. 9, p. 782–792, set. 2020.

ARBEL, Y.; FIALKOFF, C.; KERNER, A.; KERNER, M. Do population density, socio-economic ranking and Gini Index of cities influence infection rates from coronavirus? Israel as a case study. **The Annals of Regional Science**, 68:181–206, 2022. <https://doi.org/10.1007/s00168-021-01073-y>.

ASANO, T. et al. X-linked recessive TLR7 deficiency in ~1% of men under 60 years old with life-threatening COVID-19. **Science Immunology**, v. 6, n. 62, 10 ago. 2021.

BADAWI, A.; RYOO, S. G. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 49, p. 129–133, ago. 2016.

- BAQUI, P.; BICA, I.; MARRA, V.; ERCOLE, A.; SCHAAR, M. van der. Ethnic and regional variations in hospital mortality from COVID-19 in Brazil: A cross-sectional observational study. **Lancet Global Health**, 8(8). [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30285-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30285-0)
- BARATA, R. B. Como e por que as desigualdades sociais fazem mal à saúde. Rio de Janeiro: **Editores FIOCRUZ**, 120 p., 2009.
- BASTOS, T. F.; MEDINA, L. de P. B.; SOUSA, N. F. da S. et al. Income inequalities in oral health and access to dental services in Brazilian population: National Health Survey, 2013. **Rev. bras. epidemiol.** 22, 2019.
- BATES, D.; MACHLER, M.; BOLKER, B. M.; WALKER, S. C. Fitting Linear Mixed-Effects Models Using lme4. **Journal of Statistical Software**, Vol. 67, issue 1, October, 2015.
- BELL, D. M.; ISAAC, I. B.; HERNANDEZ-AVILA M.; DEL RIO, C.; BUSTAMANTE, X.; RODIER, G. Pandemic Influenza as 21st Century urban public health crisis. **Emerg Infect Dis** 15(12):1963–1969. 2009. <https://doi.org/10.3201/eid1512.091232>
- BERGSMA, W. A bias correction for Cramér's V and Tschuprow's T. **Journal of the Korean Statistical Society**. 42 (3): 323 – 328. 2013. doi:10.1016/j.jkss.2012.10.002
- BHADRA, A.; MUKHERJEE, A.; SARKAR, K. Impact of population density on Covid-19 infected and mortality rate in India. **Modeling Earth Systems and Environment**, volume 7, 623–629, 2021.
- BONG, C-L.; BRASHER, C.; CHIKUMBA, E.; MCDUGALL, R.; MELLIN-OLSEN, J.; ENRIGHT, A. The COVID-19 Pandemic: Effects on Low- and Middle-Income Countries. **Anesth Anal.**, 2020.
- BOURGONJE, A. R. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 ( `<sc>ACE2</sc>` ), `<sc>SARS-CoV</sc>` -2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 ( `<sc>COVID</sc>` -19). **The Journal of Pathology**, v. 251, n. 3, p. 228–248, 10 jul. 2020.
- BRAINARD, J. et al. Spatial Risk Factors for Pillar 1 COVID-19 Excess Cases and Mortality in Rural Eastern England, **UK. Risk Analysis**, 2 out. 2021.
- BRASIL. Decreto Nº 76900 DE 23/12/1975 - Institui a Relação Anual de Informações Sociais - RAIS e dá outras providências. **Diário Oficial da União**. 1975.
- BRASIL. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **COMITÊ DE ESTATÍSTICAS SOCIAIS**. Relação Anual de Informações Sociais – RAIS. Disponível em: <https://ces.ibge.gov.br/base-dados/metadados/mte/relacao-anual-de-informacoes-sociais-rais.html> >. Acesso em: jan. 2022.
- BRASIL. **INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE)**. Estimativas da População. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=o-que-e>>. Acesso em: jan. 2022.
- BRASIL. Lei Nº 8.443, DE 16 DE JULHO DE 1992 - **Dispõe sobre a Lei Orgânica**

**do Tribunal de Contas da União e dá outras providências.** Brasília, 1992.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). **Vigitel Brasil 2020: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico.** Brasília, DF. 2021

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. COORDENAÇÃO-GERAL DO PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES (CGPNI/DEIDT/SVS/MS). **SRAG 2020 - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19.** Disponível em: < <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/srag-2020-banco-de-dados-de-sindrome-respiratoria-aguda-grave-incluindo-dados-da-covid-19>>. Acesso em: jan. 2022.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Painel de Controle: Coronavírus/Brasil.** Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>.2022.

BROADHURST, R. et al. Asthma in COVID-19 Hospitalizations: An Overestimated Risk Factor? **Annals of the American Thoracic Society**, v. 17, n. 12, p. 1645–1648, dez. 2020.

CANNISTRACI, C. V.; VALSECCHI, M. G.; CAPUA, I. Age-sex population adjusted analysis of disease severity in epidemics as a tool to devise public health policies for COVID-19. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 11787, 3 dez. 2021.

Cardiovascular disease, chronic kidney disease, and diabetes mortality burden of cardiometabolic risk factors from 1980 to 2010: a comparative risk assessment. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 2, n. 8, p. 634–647, ago. 2014.

CAREY, I. M. et al. Risk of Infection in Type 1 and Type 2 Diabetes Compared With the General Population: A Matched Cohort Study. **Diabetes Care**, v. 41, n. 3, p. 513–521, 1 mar. 2018.

CARLI, G. et al. Is asthma protective against COVID-19? **Allergy**, v. 76, n. 3, p. 866–868, 17 mar. 2021.

CAROZZI F.; PROVENZANO, S.; ROTH, S. Urban density and COVID-19, discussion paper series, **IZA Institute of Labor economics**, IZA DP No. 13440, 2020.

CARVALHO, A. D. de; DEUS, A. A. F. de; TRINDADE, T. C. S.; TITTONI, A. A. Perfil epidemiológico dos casos e óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave confirmados para COVID-19. **Revista Baiana de Saúde Pública**, .v45.NEspecial\_1.a3252. 2021.

CDC WEEKLY, C. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. **China CDC Weekly**, v. 2, n. 8, p. 113–122, 2020.

CHEN, J. et al. Hypertension as an independent risk factor for severity and mortality in patients with COVID-19: a retrospective study. **Postgraduate Medical Journal**, p. postgradmedj-2021-140674, 5 out. 2021a.

CHEN, N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507–513, fev. 2020.

- CHEN, Y. et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. **Ageing Research Reviews**, v. 65, p. 101205, jan. 2021b.
- CHHIBA, K. D. et al. Prevalence and characterization of asthma in hospitalized and nonhospitalized patients with COVID-19. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 146, n. 2, p. 307- 314.e4, ago. 2020.
- CHONG, Y. Y.; CHENG, H. Y.; CHAN, H.; CHIEN, W. T.; WONG, S. COVID-19 pandemic, infodemic and the role of eHealth literacy. **International journal of nursing studies**, 108, 103644, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2020.103644>
- CHOWKWANYUN, M.; REED, A. L. Racial Health Disparities and Covid-19—Caution and Context. **New England Journal of Medicine**. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2012910>
- CORRÊA et al. A importância da vigilância de casos e óbitos e a epidemia da COVID-19 em Belo Horizonte, 2020. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 23: E200061. 2020.
- COSKUN, H.; YILDIRIM, N.; GÜNDÜZ S. The spread of COVID-19 virus through population density and Wind in Turkey cities. **Science of The Total Environment**, vol. 751, 2021.
- CRAMER, H. *Mathematical Methods of Statistics*. **Princeton: Princeton University Press**. 1946.
- CROWLEY, S. D. et al. Distinct roles for the kidney and systemic tissues in blood pressure regulation by the renin-angiotensin system. **Journal of Clinical Investigation**, v. 115, n. 4, p. 1092–1099, 1 abr. 2005.
- DE CANDIA, P. et al. T Cells: Warriors of SARS-CoV-2 Infection. **Trends in Immunology**, v. 42, n. 1, p. 18–30, jan. 2021.
- DEMENECH, L. M.; DUMITH, S. de C.; VIEIRA, M. E. C. D.; NEIVA-SILVA, L. Desigualdade econômica e risco de infecção e morte por COVID-19 no Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 23: E200095, 2020.
- DÍAZ DE LEÓN-MARTÍNEZ, L. et al. Critical review of social, environmental and health risk factors in the Mexican indigenous population and their capacity to respond to the COVID-19. **Science of The Total Environment**, v. 733, p. 139357, set. 2020.
- DIDERICHSEN, F.; EVANS, T.; WHITEHEAD, M. The social basis of disparities in health. In: Evans T, editor. **Challenging inequities in health**. Nova York: Oxford University Press, p. 12-23, 2001.
- DING, D. et al. The economic burden of physical inactivity: a global analysis of major non-communicable diseases. **The Lancet**, v. 388, n. 10051, p. 1311–1324, set. 2016.
- DOCHERTY, A. B. et al. Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. **medRxiv**, 2020.
- DRAPER, N. R.; SMITH, H. *Applied Regression Analysis*. **Wiley-Interscience**. 1998. ISBN 978-0-471-17082-2.
- DU, R.-H. et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. **European Respiratory Journal**, v. 55,

n. 5, p. 2000524, maio 2020.

EMERSON et al. The Generalized Pairs Plot. **Journal of Computational and Graphical Statistics**, vol. 22, no. 1, pp. 79–91. 2012.

EUBANK, S.; GUCLU, H.; ANIL KUMAR, V. S.; MARATHE, M. V.; SRINIVASAN, A.; TOROCZKAI, Z.; WANG, N. Modelling disease outbreaks in realistic urban social networks. **Nat Int Wky J Sci** 429(6988):180, 2004. <https://doi.org/10.1038/nature02541>

FADINI, G. P. et al. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 43, n. 6, p. 867–869, 28 jun. 2020.

FERNANDEZ, C. et al. Plasma levels of the proprotein convertase furin and incidence of diabetes and mortality. **Journal of Internal Medicine**, v. 284, n. 4, p. 377–387, out. 2018.

FEZEU, L. et al. Obesity is associated with higher risk of intensive care unit admission and death in influenza A (H1N1) patients: a systematic review and meta-analysis. **Obesity Reviews**, v. 12, n. 8, p. 653–659, ago. 2011.

FÖLDI, M. et al. Visceral Adiposity Elevates the Risk of Critical Condition in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Obesity**, v. 29, n. 3, p. 521–528, 2 mar. 2021.

FRESÁN, U. et al. Independent Role of Severe Obesity as a Risk Factor for COVID-19 Hospitalization: A Spanish Population-Based Cohort Study. **Obesity**, v. 29, n. 1, p. 29–37, 6 jan. 2021.

FU, L. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Infection**, v. 80, n. 6, p. 656–665, jun. 2020.

GAO, F. et al. Obesity Is a Risk Factor for Greater COVID-19 Severity. **Diabetes Care**, v. 43, n. 7, p. e72–e74, 1 jul. 2020.

GARCIA-SUBIRATS, I.; VARGAS, I.; MOGOLLÓN-PÉREZ, A.S. et al. Inequities in access to health care in different health systems: a study in municipalities of central Colombia and north-eastern Brazil. **Int J Equity Health** 13, 10, 2014. <https://doi.org/10.1186/1475-9276-13-10>

GELLI, J. G. M. **O impacto das condições de acesso ao sistema de saúde na mortalidade hospitalar em uma pandemia: o caso da COVID-19 no Brasil.** Dissertação (mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Departamento de Engenharia Industrial, 2021.

GIACOMELLI, A. et al. Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: **A Cross-sectional Study.** **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 15, p. 889–890, 28 jul. 2020.

GLAESER, E. Cities, productivity, and quality of Life. **Science**, 333(6042):592–594, 2011. <https://doi.org/10.1126/science.1209264>

GROSS, C. P.; ESSIEN, U. R.; PASHA, S.; GROSS, J. R.; WANG, S.; NUNEZ-SMITH, M. Racial and Ethnic Disparities in Population-Level Covid-19 Mortality.

**Journal of General Internal Medicine**, vol. 35, 3097–3099, 2020.

GUALANO, B. et al. Association between physical activity and immunogenicity of an inactivated virus vaccine against SARS-CoV-2 in patients with autoimmune rheumatic diseases. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 101, p. 49–56, mar. 2022.

GUAN, W. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708–1720, 30 abr. 2020.

GUO, Y.; KANIUKA, A. R.; GAO, J.; SIMS, O. T. Na Epidemiologic Analysis of Associations between County-Level Per Capita Income, Unemployment Rate, and COVID-19 Vaccination Rates in the United States. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, 19, 1755, 2022.

<https://doi.org/10.3390/ijerph19031755>

HALLAM, J. et al. Exercise after influenza or COVID-19 vaccination increases serum antibody without an increase in side effects. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 102, p. 1–10, maio 2022.

HALPIN, D. M. G. et al. Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARS-CoV-2 infection? **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 5, p. 436–438, maio 2020.

HAMER, M. et al. Lifestyle risk factors, inflammatory mechanisms, and COVID-19 hospitalization: A community-based cohort study of 387,109 adults in UK. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 87, p. 184–187, jul. 2020.

HAMIDI, S.; SABOURI, S.; EWING, R. Does density aggravate the COVID-19 pandemic? **J Am Plan Assoc**, 2020. <https://doi.org/10.1080/01944363.2020.1777891>

HANFF, T. C. et al. Is There an Association Between COVID-19 Mortality and the Renin-Angiotensin System? A Call for Epidemiologic Investigations. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 15, p. 870–874, 28 jul. 2020.

HOLTGRAVE, D. R.; BARRANCO, M. A.; TESORIERO, J. M.; BLOG, D. S.; ROSENBERG, E. S. Assessing racial and ethnic disparities using a COVID-19 outcomes continuum for New York State. **Annals of Epidemiology**, 48, 9-14, 2020.

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497–506, fev. 2020.

HUANG, X. et al. Epidemiology and Clinical Characteristics of COVID-19. **Archives of Iranian Medicine**, v. 23, n. 4, p. 268–271, 1 abr. 2020.

HUGHES, M.M.; WANG, A.; GROSSMAN, M.K.; PUN, E.; WHITEMAN, A.; DENG, L.; HALLISEY, E.; SHARPE, J.D.; USSERY, E.N.; STOKLEY, S.; et al. County-level COVID-19 vaccination coverage and social vulnerability—United States. **Mortal. Wkly. Rep.** 70, 431–436, 2021.

HUI, D. S. et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health — The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 91, p. 264–266, fev. 2020.

IDF Diabetes Atlas IDF Diabetes Atlas. [s.l.: s.n.].

JORGE, D. C. P.; RODRIGUES, M. S.; SILVA, M. S.; CARDIM, L. L.; SILVA, N. B.;

SILVEIRA, I. H., et al. Assessing the nationwide impact of COVID-19 mitigation policies on the transmission rate of SARS-CoV-2 in Brazil. **medRxiv** 2020; 28 jun. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.26.20140780v1.article-info>.

JOSEPH ROWNTREE FOUNDATION. **Non-decent housing and overcrowding**. Disponível em: <<https://www.jrf.org.uk/data/non-decenthousing-and-overcrowding>>. Acesso em: 12 de abr. 2022.

KANG, S.-J.; JUNG, S. I. Age-Related Morbidity and Mortality among Patients with COVID-19. **Infection & Chemotherapy**, v. 52, n. 2, p. 154, 2020.

KLANG, E. et al. Severe Obesity as an Independent Risk Factor for COVID-19 Mortality in Hospitalized Patients Younger than 50. **Obesity**, v. 28, n. 9, p. 1595–1599, 2 set. 2020.

KIMURA, H. et al. Type 2 inflammation modulates ACE2 and TMPRSS2 in airway epithelial cells. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 146, n. 1, p. 80–88.e8, jul. 2020.

KOSAR, C. M.; RAHMAN, M. Early Acceleration of COVID-19 in Areas with Larger Nursing Homes and Certificate of Need Laws. **Journal of General Internal Medicine**, v. 36, n. 4, p. 990–997, 2021.

KULCSAR, K. A. et al. Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection. **JCI Insight**, v. 4, n. 20, 17 out. 2019.

KUMRU, S.; YIGIT, P.; HAYRAN, O. Demography, inequalities and Global Health Security Index as correlates of COVID-19 morbidity and mortality. **Int J Health Plann Mgmt**. 1–19. 2021.

LAI, H. C. **Model Selection for Multilevel Modeling**. Dec, 2017. Disponível em: <https://quantscience.rbind.io/2017/12/26/model-selection-for-multilevel-modeling/>. Acesso em: jan. 2022.

LAURENCIN, C. T.; MCCLINTON, A. The COVID-19 pandemic: A call to action to identify and address racial and ethnic disparities. **Journal of Racial and Ethnic Health Disparities**, 7(3), 398-402, 2020.

LAZAR, M.; DAVENPORT, L. Barriers to Health Care Access for Low Income Families: A Review of Literature. **Journal of Community Health Nursing**, vol.35, issue 1, 2018.

LEE, I.-M. et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. **The Lancet**, v. 380, n. 9838, p. 219–229, jul. 2012.

LEE, S. W. et al. Physical activity and the risk of SARS-CoV-2 infection, severe COVID-19 illness and COVID-19 related mortality in South Korea: a nationwide cohort study. **British Journal of Sports Medicine**, p. bjsports-2021-104203, 22 jul. 2021.

LEUNG, C. Risk factors for predicting mortality in elderly patients with COVID-19: A review of clinical data in China. **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 188, p. 111255, jun. 2020.

- LEUNG, W. K. et al. Enteric involvement of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus infection<sup>1</sup> The authors thank Man-ye Yung, Sara Fung, Dr. Bonnie Kwan, and Dr. Thomas Li for their help in retrieving patient information. **Gastroenterology**, v. 125, n. 4, p. 1011–1017, out. 2003.
- LI, B. et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. **Clinical Research in Cardiology**, v. 109, n. 5, p. 531–538, 11 maio 2020.
- LIAO, T. F.; MAIO, F. de. Association of Social and Economic Inequality With Coronavirus Disease 2019 Incidence and Mortality Across US Counties. **JAMA Network Open**. 2021;4(1):e2034578. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.34578.
- LIGHTER, J. et al. Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 15, p. 896–897, 28 jul. 2020.
- LIMA et al. COVID-19 no estado do Ceará, Brasil: comportamentos e crenças na chegada da pandemia. **Ciênc. saúde coletiva**, 25 (5), 2020. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020255.07192020>
- LINDSTRÖM, M. A commentary on “The trouble with trust: Times-series analysis of social capital, income inequality, and COVID-19 deaths in 84 countries”. **Social Science & Medicine**, 230, october 2020.
- LU, R. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. **The Lancet**, v. 395, n. 10224, p. 565–574, fev. 2020.
- LUI, L.; ALBERT, C. E.; SANTOS, R. M.; VIEIRA, L. da C. Disparidades e heterogeneidades das medidas adotadas pelos municípios brasileiros no enfrentamento à pandemia de Covid-19. **Trabalho, Educação e Saúde, Rio de Janeiro**, v. 19, 2021, e00319151. DOI: 10.1590/1981-7746-sol00319.
- MACKENZIE, J. S.; SMITH, D. W. COVID-19: a novel zoonotic disease caused by a coronavirus from China: what we know and what we don't. **Microbiology Australia**, v. 41, n. 1, p. 45, 2020.
- MAGESH et al. Disparities in COVID-19 Outcomes by Race, Ethnicity, and Socioeconomic Status: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Netw Open**, 4(11):e2134147, 2021. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.34147
- MAIER, H. E. et al. Obesity Increases the Duration of Influenza A Virus Shedding in Adults. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 218, n. 9, p. 1378–1382, 22 set. 2018.
- MALAVAZOS, A. E. et al. Targeting the Adipose Tissue in COVID-19. **Obesity (Silver Spring, Md.)**, v. 28, n. 7, p. 1178–1179, 2020.
- MCPMAHON, D. E.; PETERS, G. A.; IVERS L. C.; FREEMAN, E. E. Global resource shortages during COVID-19: Bad news for low-income countries. **PLoS Negl Trop Dis** 14(7): e0008412, 2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008412>
- MEDEIROS, A. C. DE; IBGE, E. **Pesquisa Nacional de Saúde**. [s.l: s.n.].
- MENASSA, M.; VRIEND, E. M. C.; FRANCO, O. H. Healthy longevity in the time of



COVID-19: a conceptual framework. **The Lancet – Healthy Longevity**, vol. 2, issue 5, E243-E244, 2021.

MITTAL, A. et al. COVID-19 pandemic: Insights into structure, function, and hACE2 receptor recognition by SARS-CoV-2. **PLOS Pathogens**, v. 16, n. 8, p. e1008762, 21 ago. 2020.

MONTAGNI, I.; OUAZZANI-TOUHAMI, K.; MEBARKI, A.; TEXIER, N.; SCHÜCK, S.; TZOURIO, C.; CONFINS GROUP. Acceptance of a Covid-19 vaccine is associated with ability to detect fake news and health literacy. **Journal of public health** (Oxford, England), 43(4), 695–702, 2021. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdab028>

MUKAKA, M. M. A guide to appropriate use of Correlation coeficiente in medical research. **Malawi Medical Journal**, 24(3): 69–71. 2012.

MURRAY, C. J.; LOPEZ, A. D. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. **The Lancet**, v. 349, n. 9064, p. 1498–1504, maio 1997.

NAGHAVI, M. et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet**, v. 390, n. 10100, p. 1151–1210, set. 2017.

NATIONAL CENTRE FOR RESEARCH METHODS (NCRM). Learning Environment for Multilevel Modelling. Centre for Multilevel Modelling. **University of Bristol**. Disponível em: < <https://www.cmm.bris.ac.uk/lemma/>>. Acesso em: jan. 2022.

NIKOLOPOULOS, G.; BAGOS, P.; LYTRAS, T.; BONOVAS, S. An Ecological Study of the Determinants of Differences in 2009 Pandemic Influenza Mortality Rates between Countries in Europe. **PLoS ONE**, Vol. 6, Issue 5, e1943, 2011.

NISTICÒ, F.; TROIANO, G.; NANTE, N.; PIACENTINI, P. Socioeconomic factors and mortality: evidence from na Italian study. **International Journal of Healthcare Management**, vol. 13, 2020.

O GLOBO. **Além da falta de testes, Brasil tem dificuldades para rastrear variantes do coronavírus, diz diretor do Instituto Butantan**. Disponível em: < <https://oglobo.globo.com/brasil/alem-da-falta-de-testes-brasil-tem-dificuldades-para-rastrear-variantes-do-coronavirus-diz-diretor-do-instituto-butantan-24951673>>. Acesso em: jan. 2022.

ONDER, G.; REZZA, G.; BRUSAFERRO, S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. **JAMA**, 23 mar. 2020.

OPAS. **Histórico da pandemia de COVID-19**. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>>.

PACHIEGA, J. et al. Chronic heart diseases as the most prevalent comorbidities among deaths by COVID-19 in Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 62, 2020.

PAPANIKOS, G. T. The Demographics of Covid-19 in the European Union. **Athens Journal of Social Sciences**, 2020.

PATEL et al. Poverty, inequality and COVID-19: the forgotten vulnerable. **Public Health**, v183:110-111, 2020.

PECKHAM, H. et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission. **Nature Communications**, v. 11, n. 1, p. 6317, 9 dez. 2020.

PEDERSEN, B. K.; SALTIN, B. Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 25, p. 1–72, dez. 2015.

PEDERSEN, S. F.; HO, Y.-C. SARS-CoV-2: a storm is raging. **Journal of Clinical Investigation**, v. 130, n. 5, p. 2202–2205, 13 abr. 2020.

PEREIRA et al. Geographic access to COVID-19 healthcare in Brazil using a balanced float catchment area approach. **Social Science & Medicine**, 273 113773. 2021a.

PEREIRA et al. Geographical variation in demand, utilization, and outcomes of hospital services for COVID-19 in Brazil: A descriptive serial cross-sectional study. **PLoS ONE** 16(9): e0257643. 2021b. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257643>

PERROTTA, F. et al. Severe respiratory SARS-CoV2 infection: Does ACE2 receptor matter? **Respiratory Medicine**, v. 168, p. 105996, jul. 2020.

PETERS, M. C. et al. COVID-19–related Genes in Sputum Cells in Asthma. Relationship to Demographic Features and Corticosteroids. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 202, n. 1, p. 83–90, 1 jul. 2020.

PINHEIRO, F. M. G.; MARTINHO, R. M. L.; MOREIRA, R. do C.; MARTINHO, L. A. B. Iniquidades regionais e sociais na mortalidade por COVID-19 no Brasil. **Revista Brasileira de Gestão e Desenvolvimento Regional**, V. 16, N. 4, P. 77-90, dez/2020 (Ed. Especial).

PIRES, L. N.; CARVALHO, L.; XAVIER, L. de L. COVID-19 e desigualdade: a distribuição dos fatores de risco no Brasil. **Experiment Findings**, April 2020. doi: 10.13140/RG.2.2.27014.73282.

PNUD BRASIL. **Índice de Desenvolvimento Humano**. Disponível em: <https://www.br.undp.org/content/brazil/pt/home/idh0/conceitos/o-que-e-o-idhm.html#:~:text=O%20%C3%8Dndice%20de%20Desenvolvimento%20Humano,1%20C%20maior%20o%20desenvolvimento%20humano..> Acesso em: jan. 2022.

POPKIN, B. M.; CORVALAN, C.; GRUMMER-STRAWN, L. M. Dynamics of the double burden of malnutrition and the changing nutrition reality. **The Lancet**, v. 395, n. 10217, p. 65–74, jan. 2020.

PORTELA, M. C.; PEREIRA, C. C. de A.; LIMA, S. M. L.; ANDRADE, C. L. T. de; SOARES, F. R. G.; MARTINS, M. Limites e possibilidades dos municípios brasileiros para o enfrentamento dos casos graves de Covid-19. NOTA TÉCNICA 1. ENSP – **FIOCRUZ**. Rio de Janeiro, 2020.

POWELL, K. E. et al. The Scientific Foundation for the Physical Activity Guidelines for Americans , 2nd Edition. **Journal of Physical Activity and Health**, v. 16, n. 1, p. 1–11, jan. 2019.

QUINN, S. C.; KUMAR, S. Health inequalities and infectious disease epidemics: a challenge for global health security. **Biosecure Bioterror**, 12(5): 263-73, 2014. <https://doi.org/10.1089/bsp.2014.0032>

R CORE TEAM. R: A Language and Environment for Statistical Computing. **R Foundation for Statistical Computing**, Vienna, Austria, 2015. Disponível em: <http://www.R-project.org/>. Acesso em: jul. 2021.

RAO, S.; LAU, A.; SO, H.-C. Exploring Diseases/Traits and Blood Proteins Causally Related to Expression of ACE2, the Putative Receptor of SARS-CoV-2: A Mendelian Randomization Analysis Highlights Tentative Relevance of Diabetes-Related Traits. **Diabetes Care**, v. 43, n. 7, p. 1416–1426, 1 jul. 2020.

RICHARDSON, S. et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. **JAMA**, v. 323, n. 20, p. 2052, 26 maio 2020.

Rising rural body-mass index is the main driver of the global obesity epidemic in adults. **Nature**, v. 569, n. 7755, p. 260–264, 8 maio 2019.

ROCHA et al. Addressing geographic access barriers to emergency care services: a national ecologic study of hospitals in Brazil. **International Journal for Equity in Health**, 16:149. 2017.

ROCHA, R. et al. Effect of socioeconomic inequalities and vulnerabilities on health-system preparedness and response to COVID-19 in Brazil: a comprehensive analysis. **The Lancet Global Health**, v. 9, n. 6, p. e782–e792, jun. 2021.

RODGERS, J. L.; NICEWANDER, W. A. Thirteen Ways to Look at the Correlation Coefficient. **The American Statistician**, Februar, Vol. 42, No. 1. 1988.

RODILLA, E. et al. Association of Hypertension with All-Cause Mortality among Hospitalized Patients with COVID-19. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 10, p. 3136, 28 set. 2020.

ROWLANDS, A. V. et al. Association Between Accelerometer-Assessed Physical Activity and Severity of COVID-19 in UK Biobank. *Mayo Clinic Proceedings: Innovations*, **Quality & Outcomes**, v. 5, n. 6, p. 997–1007, dez. 2021.

RUÍZ-QUIÑONEZ, J. A. et al. Features of patients that died for COVID-19 in a hospital in the south of Mexico: A observational cohort study. **PLOS ONE**, v. 16, n. 2, p. e0245394, 19 fev. 2021.

RUTKOWSKI, J. M.; STERN, J. H.; SCHERER, P. E. The cell biology of fat expansion. **Journal of Cell Biology**, v. 208, n. 5, p. 501–512, 2 mar. 2015.

SAATCI et al. Association Between Race and COVID-19 Outcomes Among 2.6 Million Children in England. **JAMA Pediatr.** 175(9):928-938, 2021. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.1685

SALLIS, J. F. et al. An international physical activity and public health research agenda to inform coronavirus disease-2019 policies and practices. **Journal of Sport and Health Science**, v. 9, n. 4, p. 328–334, jul. 2020.

SALLIS, R. et al. Physical inactivity is associated with a higher risk for severe COVID-19 outcomes: a study in 48 440 adult patients. **British Journal of Sports Medicine**, v. 55, n. 19, p. 1099–1105, out. 2021.

SANCHEZ, R. M.; CICONELLI, R. M. Conceitos de acesso à saúde. *Rev Panam Salud Publica*, v. 31(3):206-8, 2012.

- SANTOS E SILVA, J. C. et al. Gene signatures of autopsy lungs from obese patients with COVID-19. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 44, p. 475–478, ago. 2021.
- SHANG, J. et al. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 117, n. 21, p. 11727–11734, 26 maio 2020.
- SILVA et al. Emergency Care Gap in Brazil: Geographical Accessibility as a Proxy of Response Capacity to Tackle COVID-19. **Frontiers in Public Health**, 9:740284. 2021. doi: 10.3389/fpubh.2021.740284
- SILVA et al. Inpatient flow for Covid-19 in the Brazilian health regions. **Saúde debate** 45 (131). 2021.
- SILVA et al. Medidas de distanciamento social para o enfrentamento da COVID-19 no Brasil: caracterização e análise epidemiológica por estado. **Cadernos de Saúde Pública**, 36(9):e00185020. 2020.
- SILVA, V. V. da. A COVID-19 enquanto questão social: classe, escolaridade e cor da pandemia no Ceará. **HOLOS**, Ano 37, v.1, e11519, 2021.
- SIMONNET, A. et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. **Obesity**, v. 28, n. 7, p. 1195–1199, 10 jul. 2020.
- SINGU, S.; ACHARYA, A.; CHALLAGUNDLA, K.; BYRAREDDY, S, N. Impact of Social Determinants of Health on the Emerging COVID-19 Pandemic in the United States. **Front. Public Health** 8:406, 2020. doi: 10.3389/fpubh.2020.00406.
- SOMMET, N.; MORSELLI, D. Keep calm and learn multilevel logistic modeling: A simplified three-step procedure using Stata, R, Mplus, and SPSS. **International Review of Social Psychology**, 30(1), Article 203-218. 2017. <https://doi.org/10.5334/irsp.90>
- SONMEZ, A. et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in patients with type 2 diabetes in Turkey : A nationwide study ( TurCoviDia ). **Journal of Diabetes**, v. 13, n. 7, p. 585–595, 24 jul. 2021.
- SOUZA, C. D. F. de; MACHADO, M. F.; CARMO, R. F. do. Human development, social vulnerability and COVID-19 in Brazil: a study of the social determinants of health. **Infectious Diseases of Poverty**, 9:124, 2020.
- STEENKAMP, L. et al. Small steps, strong shield: directly measured, moderate physical activity in 65 361 adults is associated with significant protective effects from severe COVID-19 outcomes. **British Journal of Sports Medicine**, p. bjsports-2021-105159, 9 fev. 2022.
- SUÁREZ-GARCÍA, I. et al. In-hospital mortality among immunosuppressed patients with COVID-19: Analysis from a national cohort in Spain. **PLOS ONE**, v. 16, n. 8, p. e0255524, 3 ago. 2021.
- SUDHAKAR, M. et al. Mechanisms contributing to adverse outcomes of COVID-19 in obesity. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 477, n. 4, p. 1155–1193, 27 abr. 2022.
- SZWARCWALD et al. Adesão às medidas de restrição de contato físico e disseminação da COVID-19 no Brasil. **Epidemiol. Serv. Saude, Brasília**,

29(5):e2020432, 2020.

TAVARES, F. F.; BETTI, G. The pandemic of poverty, vulnerability, and COVID-19: Evidence from a fuzzy multidimensional analysis of deprivations in Brazil. *World Development*, **World Development**, 139:105307, 2021.

TAY, M. Z. et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. **Nature Reviews Immunology**, v. 20, n. 6, p. 363–374, 28 jun. 2020.

The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. **Nature Microbiology**, v. 5, n. 4, p. 536–544, 2 abr. 2020.

TIAN, S. et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. **Journal of Infection**, v. 80, n. 4, p. 401–406, abr. 2020.

TIAN, W. et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Medical Virology**, v. 92, n. 10, p. 1875–1883, 11 out. 2020.

TIKELLIS, C. et al. Characterization of Renal Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Diabetic Nephropathy. **Hypertension**, v. 41, n. 3, p. 392–397, mar. 2003.

Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. **The Lancet**, v. 387, n. 10026, p. 1377–1396, abr. 2016.

U.S BUREAU OF LABOR STATISTICS. **Economic News Release** - employed persons working on main job at home, workplace, and time spent working at each location by class of worker, occupation, and earnings. 2019 Disponível em: <<https://www.bls.gov/news.release/atus.t07.htm>>. Acesso em: 12 de abr. 2022.

UN. **Department of Economic and Social Affairs World population prospects 2019: highlights. Ten key findings. 2019**

UNDP. **Human Development Report 1990: Concept and Measurement of Human Development. New York. 1990.**

UNDP. **O que é o IDHM.** Disponível em: <https://www.undp.org/pt/brazil/o-que-%C3%A9-o-idhm>. Acesso em: jan. 2022.

UPADHYAYA, A.; KOIRAKA S.; RESSLER, R.; UPADHYAYA, K. Factors affecting COVID-19 mortality: an exploratory study. **Journal of Health Research**, vol.36 issue 1, 2022.

VERITY, R. et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 6, p. 669–677, jun. 2020.

VRIEZE, S, I. Model selection and psychological theory: A discussion of the differences between the Akaike information criterion (AIC) and the Bayesian information criterion (BIC). **Psychological Methods** 17 (2): 228–43. 2012. doi:10.1037/a0027127.

XU, X. et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. **Science China Life Sciences**, v. 63, n. 3, p. 457–460, 21 mar. 2020.

WANG, Z.; TANG, K. Combating COVID-19: health equity matters. **Nature Medicine**, v. 26, n. 4, p. 458–458, 26 abr. 2020.

WARBURTON, D. E. et al. A systematic review of the evidence for Canada's Physical Activity Guidelines for Adults. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 7, n. 1, p. 39, 2010.

WEISKOPF, D.; WEINBERGER, B.; GRUBECK-LOEBENSTEIN, B. The aging of the immune system. **Transplant International**, v. 22, n. 11, p. 1041–1050, nov. 2009.

WHO. **Discurso de abertura do Diretor-Geral da OMS no briefing para a mídia sobre COVID-19 - 11 de março de 2020**. Disponível em: <<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>>. Acesso em: 20 de mar/2022.

WHO. Painel da Organização Mundial da Saúde (OMS) *OMS Coronavirus (COVID-19)*. 2022. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 21 de jul/2022.

WILLIAMSON, E. J. et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. **Nature**, v. 584, n. 7821, p. 430–436, 20 ago. 2020.

WOLLENSTEIN-BETECH, S. et al. Physiological and socioeconomic characteristics predict COVID-19 mortality and resource utilization in Brazil. **PLOS ONE**, v. 15, n. 10, p. e0240346, 14 out. 2020.

WU, A. et al. Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) **Originating in China**. **Cell Host & Microbe**, v. 27, n. 3, p. 325–328, mar. 2020

YANCY, C. W. COVID-19 and African Americans. **JAMA**, 323(19), 1891, 2020.

YU, C. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 1663 hospitalized patients infected with COVID-19 in Wuhan, China: a single-center experience. **Journal of Infection and Public Health**, v. 13, n. 9, p. 1202–1209, set. 2020.

ZHOU, B. et al. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. **The Lancet**, v. 387, n. 10027, p. 1513–1530, abr. 2016.

ZHOU, F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054–1062, mar. 2020.

## APÊNDICE

Tabela 7 - Resultados do logit tradicional nulo

Variável	OR	OR (%)	Std. Error	z value	p value
(Intercept)	0,533 (0,531; 0,536)	-46,681 (-46,933; -46,428)	0,002	-259,907	0***(1)

Fonte: Elaborado pela autora

\* Significante a 5%,  
 \*\* Significante a 1%,  
 \*\*\* Significante a 0,01%

(1) Devido a questões de arredondamento, os valores são dispostos como "0"

Tabela 8 - Resultados do logit multinível nulo

Variável	OR	OR (%)	Std. Error	z value	p value
(Intercept)	0,644 (0,629; 0,66)	-35,552 (-37,113; -33,954)	0,012503	-35,137	0***(1)

Fonte: Elaborado pela autora

\* Significante a 5%,  
 \*\* Significante a 1%,  
 \*\*\* Significante a 0,01%

(1) Devido a questões de arredondamento, os valores são dispostos como "0"

Tabela 9 - Resultados do logit tradicional

	Variável	OR	OR (%)	Std. Error	z value	p value
	INTERCEPTO	0,02 (0,019; 0,021)	-98,013 (-98,097; -97,926)	0,022	-178,078	0***(1)
	IDADE_ANOS	1,051 (1,051; 1,052)	5,121 (5,082; 5,161)	0	260,322	0***(1)
	SEXO_MASC	1,262 (1,249; 1,275)	26,174 (24,852; 27,51)	0,005	43,266	0***(1)
RAÇA	PRETA	1,471 (1,435; 1,507)	47,052 (43,47; 50,723)	0,013	30,652	0***(1)
	AMARELA	1,088 (1,034; 1,145)	8,841 (3,44; 14,524)	0,026	3,262	0,00111**
	PARDA	1,373 (1,357; 1,39)	37,321 (35,665; 38,997)	0,006	51,229	0***(1)
	INDIGENA	1,423 (1,274; 1,591)	42,344 (27,385; 59,06)	0,057	6,233	0***(1)
	IGNORADO	0,971 (0,956; 0,985)	-2,949 (-4,413; -1,463)	0,008	-3,861	0,00011***
ESCOLARIDADE	FUND_CICLO_1	0,854 (0,825; 0,884)	-14,587 (-17,52; -11,55)	0,018	-8,844	0***(1)
	FUND_CICLO_2	0,858 (0,827; 0,89)	-14,179 (-17,285; -10,956)	0,019	-8,129	0***(1)
	MEDIO	0,757 (0,731; 0,785)	-24,281 (-26,927; -21,54)	0,018	-15,331	0***(1)
	SUPERIOR	0,586 (0,564; 0,61)	-41,375 (-43,644; -39,016)	0,02	-26,522	0***(1)
	Ignorado	0,692 (0,67; 0,715)	-30,804 (-33,003; -28,533)	0,016	-22,35	0***(1)
COMORBIDADES	PUERPERA	1,736 (1,519; 1,985)	73,614 (51,882; 98,456)	0,068	8,085	0***(1)
	CARDIOPATI	1,019 (1,008; 1,031)	1,929 (0,776; 3,096)	0,006	3,293	0,00099***
	HEMATOLOGI	1,28 (1,205; 1,36)	28,048 (20,529; 36,035)	0,031	8,008	0***(1)
	SIND_DOWN	1,635 (1,47; 1,819)	63,522 (47,001; 81,899)	0,054	9,05	0***(1)
	HEPÁTICA	1,818 (1,725; 1,917)	81,814 (72,472; 91,662)	0,027	22,213	0***(1)
	ASMA	0,861 (0,832; 0,892)	-13,865 (-16,806; -10,821)	0,018	-8,422	0***(1)
	DIABETES	1,214 (1,199; 1,228)	21,378 (19,933; 22,84)	0,006	31,711	0***(1)

PNEUMOPATI	1,465 (1,428; 1,503)	46,522 (42,815; 50,326)	0,013	29,215	0*** <sup>(1)</sup>
NEUROLOGIC	1,545 (1,506; 1,586)	54,532 (50,585; 58,583)	0,013	32,967	0*** <sup>(1)</sup>
IMUNODEPRE	1,9 (1,839; 1,962)	89,959 (83,912; 96,205)	0,017	38,873	0*** <sup>(1)</sup>
RENAL	1,951 (1,902; 2,002)	95,125 (90,201; 100,176)	0,013	51,261	0*** <sup>(1)</sup>
OBESIDADE	1,587 (1,556; 1,619)	58,746 (55,605; 61,95)	0,01	45,329	0*** <sup>(1)</sup>
HAS	1,084 (1,068; 1,1)	8,407 (6,809; 10,03)	0,008	10,649	0*** <sup>(1)</sup>

Fonte: Elaborado pela autora

\* Significante a 5%,

\*\* Significante a 1%,

\*\*\* Significante a 0,01%

<sup>(1)</sup> Devido a questões de arredondamento, os valores são dispostos como "0"



## ANEXO

Figura 14 - Ficha de notificação de SRAG (2020)

MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE		SIVEP Gripe - SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA GRIPE FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL - CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADO- 27/07/2020			
Nº _____					
<b>CASO DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG-HOSPITALIZADO):</b> Indivíduo com *SG que apresente: dispneia/desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU saturação de O2 menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada dos lábios ou rosto. (*SG: Indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois (2) dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou gustativos). Para efeito de notificação no Sivep-Gripe, devem ser considerados os casos de SRAG hospitalizados ou os óbitos por SRAG independente de hospitalização.					
1	Data do preenchimento da ficha de notificação:	2	Data de 1 <sup>os</sup> sintomas		
3	UF:	4	Município: Código (IBGE):		
5	Unidade de Saúde:	Código (CNES):			
Dados do Paciente	6	CPF do cidadão: _____			
	7	Nome:	8	Sexo: <input type="checkbox"/> 1-Masc. 2-Fem. 9-Ign	
	9	Data de nascimento:	10	(Ou) Idade: ____ ____ ____ 1-Dia 2-Mês 3-Ano ____ ____ ____	
	11	Gestante: <input type="checkbox"/> 1-1 <sup>o</sup> Trimestre 2-2 <sup>o</sup> Trimestre 3-3 <sup>o</sup> Trimestre 4-Idade Gestacional Ignorada 5-Não 6-Não se aplica 9-Ignorado			
	12	Raça/Cor: <input type="checkbox"/> 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado			
	13	Se indígena, qual etnia?			
14	Escolaridade: <input type="checkbox"/> 0-Sem escolaridade/Analfabeto 1-Fundamental 1 <sup>o</sup> ciclo (1 <sup>a</sup> a 5 <sup>a</sup> série) 2-Fundamental 2 <sup>o</sup> ciclo (6 <sup>a</sup> a 9 <sup>a</sup> série) 3-Médio (1 <sup>o</sup> ao 3 <sup>o</sup> ano) 4-Superior 5-Não se aplica 9-Ignorado				
15	Ocupação:	16		Nome da mãe:	
Dados de residência	17	CEP: _____			
	18	UF:	19	Município: Código (IBGE):	
	20	Bairro:	21	Logradouro (Rua, Avenida, etc.):	
	22	Nº:			
	23	Complemento (apto, casa, etc...):	24	(DDD) Telefone:	
Dados Clínicos e Epidemiológicos	25	Zona: <input type="checkbox"/> 1-Urbana 2-Rural 3-Periurbana 9-Ignorado	26	País: (se residente fora do Brasil)	
	27	Paciente tem histórico de viagem internacional até 14 dias antes do início dos sintomas? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ign			
	28	Se sim: Qual país?	29	Em qual local?	
	30	Data da viagem: ____ ____ ____	31	Data do retorno: ____ ____ ____	
	32	É caso proveniente de surto de SG que evoluiu para SRAG? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado			
	33	Trata-se de caso nosocomial (infecção adquirida no hospital)? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado			
	34	Paciente trabalha ou tem contato direto com aves, suínos, ou outro animal? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não <input type="checkbox"/> 3- Outro, qual _____ 9-Ignorado			
	35	Sinais e Sintomas: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> Dor de Garganta <input type="checkbox"/> Dispneia <input type="checkbox"/> Desconforto Respiratório <input type="checkbox"/> Saturação O <sub>2</sub> <95% <input type="checkbox"/> Diarreia <input type="checkbox"/> Vômito <input type="checkbox"/> Dor abdominal <input type="checkbox"/> Fadiga <input type="checkbox"/> Perda do olfato <input type="checkbox"/> Perda do paladar <input type="checkbox"/> Outros _____			
	36	Possui fatores de risco/comorbidades? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual(is)? (Marcar X) <input type="checkbox"/> Puérpera (até 45 dias do parto) <input type="checkbox"/> Doença Cardiovascular Crônica <input type="checkbox"/> Doença Hematológica Crônica <input type="checkbox"/> Síndrome de Down <input type="checkbox"/> Doença Hepática Crônica <input type="checkbox"/> Asma <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> Doença Neurológica Crônica <input type="checkbox"/> Outra Pneumopatia Crônica <input type="checkbox"/> Imunodeficiência/Imunodepressão <input type="checkbox"/> Doença Renal Crônica <input type="checkbox"/> Obesidade, IMC _____ <input type="checkbox"/> Outros _____			
	37	Recebeu vacina contra Gripe na última campanha? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado		38	Data da vacinação: ____ ____ ____
	Se < 6 meses: a mãe recebeu a vacina? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, data: ____ ____ ____ a mãe amamenta a criança? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado				
	Se >= 6 meses e <= 8 anos: Data da dose única 1/1: ____ ____ ____ (dose única para crianças vacinadas em campanhas de anos anteriores) Data da 1 <sup>a</sup> dose: ____ ____ ____ (1 <sup>a</sup> dose para crianças vacinadas pela primeira vez) Data da 2 <sup>a</sup> dose: ____ ____ ____ (2 <sup>a</sup> dose para crianças vacinadas pela primeira vez)				

Dados de Atendimento	39	Usou antiviral para gripe? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	40	Qual antiviral? <input type="checkbox"/> 1-Osetamivir 2-Zanamivir 3-Outro, especifique: _____	41	Data início do tratamento 	
	42	Houve internação? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	43	Data da internação por SRAG: 	44	UF de internação: 	
	45	Município de internação: _____	Código (IBGE):				
	46	Unidade de Saúde de internação: _____	Código (CNES):				
	47	Internado em UTI? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	48	Data da entrada na UTI: 	49	Data da saída da UTI: 	
	50	Uso de suporte ventilatório: <input type="checkbox"/> 1-Sim, invasivo 2-Sim, não invasivo <input type="checkbox"/> 3-Não 9-Ignorado	51	Raio X de Tórax: <input type="checkbox"/> 1-Normal 2-Infiltrado intersticial 3-Consolidação 4-Misto 5-Outro: _____ 6-Não realizado 9-Ignorado	52	Data do Raio X: 	
	53	Aspecto Tomografia <input type="checkbox"/> 1-Típico COVID-19 2-Indeterminado COVID-19 3- Atípico COVID-19 4-Negativo para Pneumonia 5-Outro 6-Não realizado 9-Ignorado	54	Data da tomografia: 			
	55	Coletou amostra <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	56	Data da coleta: 	57	Tipo de amostra: <input type="checkbox"/> 1-Secreção de Naso-ordfaringe 2-Lavado Bronco-alveolar 3-Tecido post-mortem 4-Outra, qual? _____ 5-LCR 9-Ignorado	
Dados Laboratoriais	58	Nº Requisição do GAL: _____		59	Tipo do teste para pesquisa de antígenos virais: <input type="checkbox"/> 1-Imunofluorescência (IF) 2-Teste rápido antigênico		
	60	Data do resultado da pesquisa de antígenos: 		61	Resultado da Teste antigênico: <input type="checkbox"/> 1-positivo 2-Negativo 3- Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado		
	62	Laboratório que realizou o Teste antigênico: _____		Código (CNES):			
	63	Agente Etiológico - Teste antigênico: Positivo para Influenza? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual influenza? <input type="checkbox"/> 1-Influenza A 2-Influenza B Positivo para outros vírus? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se outros vírus respiratórios qual(is)? (marcar X) <input type="checkbox"/> SARS-Cov-2 <input type="checkbox"/> Virus Sincial Respiratório <input type="checkbox"/> Parainfluenza 1 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 2 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 3 <input type="checkbox"/> Adenovírus <input type="checkbox"/> Outro vírus respiratório, especifique: _____					
	64	Resultado da RT- PCR/outra método por Biologia Molecular: <input type="checkbox"/> 1-Detectável 2-Não Detectável 3-Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 9-Ignorado		65	Data do resultado RT-PCR/outra método por Biologia Molecular:		
	66	Agente Etiológico - RT-PCR/outra método por Biologia Molecular: Positivo para Influenza? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual influenza? <input type="checkbox"/> 1- Influenza A 2- Influenza B Influenza A, qual subtipo? <input type="checkbox"/> 1-Influenza A/H1N1 pdm09 2-Influenza A/H3N2 3-Influenza A não subtipado 4-Influenza A não subtipável 5-Inconclusivo 6-Outro, especifique: _____ Influenza B, qual linhagem? <input type="checkbox"/> 1-Victoria 2-Yamagata 3-Não realizado 4-Inconclusivo 5-Outro, especifique: _____ Positivo para outros vírus? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se outros vírus respiratórios, qual(is)? (marcar X) <input type="checkbox"/> SARS-Cov-2 <input type="checkbox"/> Virus Sincial Respiratório <input type="checkbox"/> Parainfluenza 1 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 2 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 3 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 4 <input type="checkbox"/> Adenovírus <input type="checkbox"/> Metapneumovírus <input type="checkbox"/> Bocavírus <input type="checkbox"/> Rinovírus <input type="checkbox"/> Outro vírus respiratório, especifique: _____					
	67	Laboratório que realizou RT-PCR/outra método por Biologia Molecular: _____		Código (CNES):			
	68	Tipo de amostra sorológica para SARS-Cov-2: <input type="checkbox"/> 1- Sangue/plasma/soro 2-Outra, qual? _____ 9-Ignorado		69	Data da coleta: 		
70	Tipo de Sorologia para SARS-Cov-2: <input type="checkbox"/> 1-Teste rápido 2-Bisa 3-Quimiluminescência 4- Outro, qual? _____		71	Data do resultado: 			
		Resultado do Teste Sorológico para SARS-CoV-2: <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM <input type="checkbox"/> IgA 1-Positivo 2-Negativo 3- Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguarda resultado 9-Ignorado					
Conclusão	72	Classificação final do caso: <input type="checkbox"/> 1-SRAG por influenza 2-SRAG por outro vírus respiratório 3-SRAG por outro agente etiológico, qual _____ 4-SRAG não especificado 5-SRAG por COVID-19		73	Critério de Encerramento: <input type="checkbox"/> 1-Laboratorial 2- Clínico Epidemiológico 3- Clínico 4- Clínico-Imagem		
	74	Evolução do Caso: <input type="checkbox"/> 1-Cura 2-Óbito 3-Óbito por outras Causas 9-Ignorado		75	Data da alta ou óbito:		76
77 Número D.O:                 -							
78 OBSERVAÇÕES:							
79 Profissional de Saúde Responsável:				80 Registro Conselho/Matricula: 			